الباب الأول

القسم النظري

الباب الأول

ويتضمن ثلاثة فصول :

ــ الفصل الأول: حمض البول

ــ الفصل الثاني: السكتة الدماغية الإقفارية .

ــ الفصل الثالث:العلاقة بين حمض البول و السكتة الدماغية الإقفارية.

مقدمة

تعد السكتات الدماغية السبب الثالث للوفيات في العالم كما تعتبر من الأسباب الهامة للمراضة و العجز على الرغم من انخفاض النسبة العامة للحدوث في السنوات الثلاثين الأخيرة و ذلك بسبب التنبه و الإدراك لعوامل الخطر، لذا فإنه من المهم تقدير إنذار المرض من خلال دراسة العوامل المختلفة المؤثرة عليه، فقد أظهرت دراسات سابقة بأن إنذار السكتة الدماغية الإقفارية يرتبط بالعمر و درجة العجز العصبي لدى التظاهر السريري و حجم الإحتشاء بالتصوير الشعاعي وسرعة التثفل، و أخيراً يحتمل وجود علاقة بين التركيز المصلي لحمض البول و إنذار السكتة الدماغية الإقفارية.

دراسات وبائية اقترحت وجود علاقة مباشرة بين مستويات حمض البول المضاد للأكسدة الطبيعي و بين خطر حوادث نقص التروية القلبية و الدماغية، وعلى كل ليس واضحاً بشكل كامل فيما إذا كان هذا الترافق يشير إلى أن حمض البول هو عامل خطر مستقل لنقص التروية أم يمثل واسم للتصلب العصيدي [25].

الفصل الأول

حمض البول

يتشكل حمض البـول مـن تحطـم الحمـوض النوويـة و هـو النـاتج النهـائي لاسـتقلاب البورينات.

ينقل حمض البول عبر البلازما من الكبد إلى الكليـة حيـث تـتم تصـفيته وطـرح حـوالي 70% حيث يرشح بشكل كامل عبـر الكبيبـات ثـم يعـاد امتصـاص 98 ـ 100% منـه في الأنبوب القريب ثم يفرز حـوالي 50% منـه عبـر الأنبـوب البعيـد و مـا تبقـى مـن حمض البول يفرز إلى السبيل الهضمي و يطرح مع البراز[15].

إن نقص أنزيم اليوريكاز يسـمح لهـذه المـادة الضـعيفة الانحـلال لتتـراكم فـي سـوائل الجسم.

معايرة حمض البول تستخدم بشكل أكثـر شـيوعاً فـي تقيـيم القصـور الكلـوي، النقـرس، اللوكيميا.

يعتبر القصور الكلوي هو السبب الأكثـر شـيوعاً لارتفـاع مسـتويات حمـض البـول فـي مرضى المشافي بينما النقرس هو السبب الأقل شيوعاً.

القيم الطبيعية :

الرجال 3.4 ـ 7 مغ / دل أو 202 ـ 416 ميكرومول / لتر.
النساء 2.4 ـ 6 مغ / دل أو 143 ـ 357 ميكرومول / لتر.
الأطفال 2 ـ 5.5 مغ / دل أو 119 ـ 327 ميكرومول / لتر.

التطبيقات السريرية [16] :

أولاً ـ ارتفاع مستويات حمض البول :

و يحدث في الحالات التالية :

1ـ النقرس :(كمية الزيـادة لا تتعلـق مباشـرة بشـدة المـرض) 90% مـن مرضـى النقرس لديهم سوء في إطراح اليورات، و 10% لـديهم زيـادة إنتـاج لليـورات، و أقـل من 1% لديهم خلل ولادي في الاستقلاب يؤدي إلى زيادة إنتاج البيورين.

2ـ الأمراض الكلوية و القصور الكلوي و آزوتيمية الدم ما قبل الكلوية

3ــ الكحولية (الانسمام بالإيتانول)

4ــ متلازمة داون

5ــ التسمم بالرصاص

6ــ ابيضاض الدم، النقيوم المتعدد، اللمفوما

7ــ متلازمة ليشنيهان (النقرس الوراثي)

8ــ المخمصة، حميات خسارة الوزن

9ــ الحماض الاستقلابي، الحماض الكيتوني السكري

10ــ الانسمام الحملي

11ــ الأمراض الكبدية

12ــ فرط شحوم الدم، البدانة

13ــ قصور جارات الدرق، قصور الدرق

14ــ فقر الدم الانحلالي، فقر الدم المنجلي

15ــ التحطيم الخلوي الشديد كما في المعالجة الكيماوية و الشعاعية

16ــ الصداف

17ــ أدواء خزن الغليكوجين

ثانياًــ نقص مستويات حمض البول :

و يحدث في الحالات التالية :

1ــ متلازمة فانكوني

2ــ داء ويلسون

3ــ متلازمة الإفراز غير الملائم لل ADH (SIADH)

4ــ بعض الخباثات (داء هودجكن، النقيوم المتعدد)

5ــ البيلة الكزانتينية (نقص الكزانتين أوكسيداز)

ثالثاًــ العوامل المتداخلة :

1ــ الشدة النفسية و النشاط الفيزيائي العنيف ترفع حمض البول بشكل كاذب

2ــ أدوية متعددة تسبب زيادة أو نقص حمض البول، فعلى سبيل المثال يرتفع حمض البول بسبب أحد الأدوية التالية : أسيتامينوفين، الستيروئيدات، العوامل المضادة للتتشؤ، حمض الأسكوربيك، الأسبرين، بيزوبرولول، أتينولول، كارفيديلول، المدرات، دلتيازم، وارفارين، إيزوسوربيد داي نترات، كلوبيدوغريل، أمبسللين، جنتاميسين، ريفامبيسين، بيرازيناميد، إيبوبروفين، إندوميتاسين، ديكلوفيناك، لوزارتان، كانديزارتان.

و ينخفض حمض البول بتأثير الأدوية التالية : أللوبورينول، أملوديبين، فيراباميل، إينالابريل، دوبيوتامين، ليثيوم، مانيتول، ليفودوبا.

3ـ الحمية الغنية بالبيورين (الكبد، الكلية، ....) ترفع مستويات حمض البول.

4ـ الجرعات العالية من الأسبرين تنقص مستويات حمض البول عن طريق تثبيط إعادة امتصاصه في الأنابيب الكلوية القريبة مما يؤدي إلى زيادة إطراحه.

5ـ نقص تناول البيورين، القهوة، الشاي تنقص مستويات حمض البول.

محتويات الأطعمة من البيورين [16] :

أولاًـ أغذية فقيرة بالبيورين :

ـ دقيق الحبوب و منتجات الحبوب، رقائق الذرة (Cornflakes)، الخبز الأبيض، المعكرونة، الطحين، نشاء النخيل، الكعك.

ـ الحليب، منتجات الحليب، البيض.

ـ السكر، الحلويات، الجيلاتين، الزبدة.

ـ الفواكه، الجوز، الفول السوداني.

ـ الخس، الطماطم، الخضار الخضراء (ما عدا المذكورة أدناه)

ـ الماء، عصير الفواكه، النبيذ.

ثانياًـ أغذية غنية بالبيورين :

ـ كل أنواع اللحوم، أغذية البحر.

ـ خلاصات اللحم و الصلصات.

ـ الخميرة و خلاصة الخميرة، البيرة و المشروبات الكحولية الأخرى.

ـ الجرجير، البازلاء، العدس، طحين الشوفان، السبانخ، الهليون، القنبيط، الفطر.

ملاحظات هامة :

1ـ يجب مراقبة مستويات حمض البول خلال معالجة اللوكيميا

2ـ قد تحدث مستويات خطيرة وحادة من حمض البول بعد إعطاء الأدوية السامة للخلايا.

التظاهرات السريرية لإرتفاع حمض البول [16]:

يسبب إرتفاع حمض البول أربع متلازمات سريرية و هي:

1_ التهاب الأغشية المصلية المفصلية الحاد باليورات (النقرس).

2_ النقرس عديد المفاصل المزمن.

3_ النقرس التوفي المزمن.

4_ تشكل الحصيات الكلوية اليوراتي.

المعالجة الخافضة لحمض البول [16]:

1_ الحمية:

ينصح المرضى بالابتعاد عن تناول الكحول و خاصة البيرة لأنها غنية بالبيورينات بالإضافة إلى تخفيض الوارد اليومي من الأغذية الغنية بالبيورينات و التي ذكرت سابقاً, إن الحمية تخفض يورات المصل بنسبة 15% و تؤخر الحاجة للأدوية الخافضة لمستويات حمض البول في المصل.

2_ أللوبورينول (Allopurinol) 300−600 مغ :

يثبط إنزيم كزانتين أوكسيداز الذي يحول الكزانتين إلى يورات. يخفض مستويات حمض البول في المصل بسرعة و هو دواء غير سام نسبياً و لكن يجب أن يستخدم بجرعات مخفضة (50 − 100 مغ) في القصور الكلوي. الاندفاعات الجلدية هي التأثير الجانبي الأكثر شيوعاً, أما تثبيط النقي فهو تأثير جانبي نادر جداً . يمكن أن يسبب الأللوبورينول هجمة نقرس حادة في بداية المعالجة.

3_ العوامل المحفزة لبيلة حمض البول (بروبينيسيد, 0,5 − 1 غرام كل 12 ساعة):

يزيد من إطراح اليورات مع البول و يستخدم للمرضى الذين يتحسسون لمركب الألوبورينول, و يجب ألا يستخدم في القصور الكلوي أو عند المرضى المصابين بتحصي كلوي باليورات.و يمكن أن يستخدم بالمشاركة مع الألوبورينول في النقرس التوفي الشديد مع مستويات عالية من اليورات.

الفصل الثاني

السكتة الدماغية الإقفارية

تعد السكتة الدماغية السبب الثالث الأشيع للوفاة في الولايات المتحدة الأمريكية والسبب الأشيع للعجز العصبي.

- أشيع عند الذكور مما هي عليه لدى الإناث, وفي الزنوج أكثر من البيض.

عوامل الخطر:

1- ارتفاع التوتر الشرياني

2- اضطرابات الشحوم و الكوليسترول

3- الداء السكري

4- تناول الكحول بكميات كبيرة

5- استخدام مانعات الحمل الفموية.

6- التدخين

7- البدانة (خاصةً الحشوية)

8- القصة العائلية و الاستعداد الوراثي

تعاريف:

@ـ السكتة الدماغية [2] : عبارة عن متلازمة تتصف ببداية حادة لعجز عصبي يستمر 24 ساعة على الأقل, ويعكس الإصابة البؤرية للجملة العصبية المركزية, وينجم عن اضطراب الدوران الدموي الدماغي.

- وتدعى السكتة التي تتطور بشكل فعال كنتيجة مباشرة للاضطراب الوعائي المستبطن (وليس نتيجة للوذمة الدماغية المرافقة) بالسكتة في طور الحدوث Stroke in evolution أو السكتة المترقية Progressing stroke وليس من المحتمل أن تكون الاضطرابات العصبية التي تتطور خلال أسابيع نتيجة للسكتة, وإنما تكون أكثر ترجيحاً للأورام أو الالتهابات أو الأمراض الاستحالية.

@ـ الهجمة الإقفارية العابرة TIA (Transient Ischemic Attack) [2]: عبارة عن إصابة موضعة مفاجئة تستمر أعراضها بين ثوان و 24 ساعة حيث يحدث الشفاء التام قبل 24 ساعة و غالبا خلال نصف ساعة.

وتنجم هجمات نقص التروية العابرة المتكررة ذات التظاهرات المتشابهة عن الخثار أو الانصمام الحاصل ضمن الدوران الدماغي، و توحي الـ TIAs التي تختلف في صفاتها من مرة لأخرى بالانصمام المتكرر ذي المنشأ القلبي.

وبالرغم من أن هجمات نقص التروية العابرة لا يسبب بحد ذاتها اضطراباً عصبياً مستديما, إلا أنه من الضروري التعرف عليها نظرا لأن ثلث المرضى المصابين

بها سيصابون بالسكتة خلال خمس سنوات ولأن هذا الخطر يمكن أن ينخفض بالمعالجة.

- وفي بعض الحالات يمكن أن يستمر الاضطراب العصبي أكثر من 24 ساعة ولكنه يشفى بشكل كامل خلال عدة أيام إلى أسبوع, عندها يطلق على هذه الحالة اسم الخلل العصبي الإقفاري العكوس Reversible ischemic neurological deficit (RIND) أو **السكتة الصغرى(Minor stroke)**
- تترافق السكتة الصغرى و الهجمة الإقفارية العابرة مع حالات الإقفار فقط و ليس النزف.

المنشأ الوعائي*Vascular origin*:

على الرغم من أن نقص سكر الدم, الاضطرابات الاستقلابية الأخرى , الرضوض والاختلاجات يمكن أن تسبب اضطرابات عصبية بؤرية قد تستمر لما يزيد عن 24 ساعة, لا يستخدم مصطلح السكتة للدلالة على مثل هذه الاضطرابات إلا إن كانت ناجمة عن مرض وعائي دماغي.

لمحة تشريحية:

تبدأ التروية الدماغية من مسبع ويليس الذي يتروى من الشريانين السباتيين الباطنين و الشريان القاعدي، يخرج من مسبع ويليس ثلاثة أزواج من الشرايين الكبيرة هي المخي الأمامي و المتوسط والخلفي.

يروي الشريان المخي الأمامي القسم الأعظم من الوجه الأنسي لنصف الكرة المخية، بينما يروي الشريان المخي المتوسط القسم الأعظم من الوجه الوحشي لنصف الكرة المخية، أما الشريان المخي الخلفي فيروي الجزء الخلفي من الدماغ و جذع الدماغ و المخيخ وجزء من البصلة السيسائية.

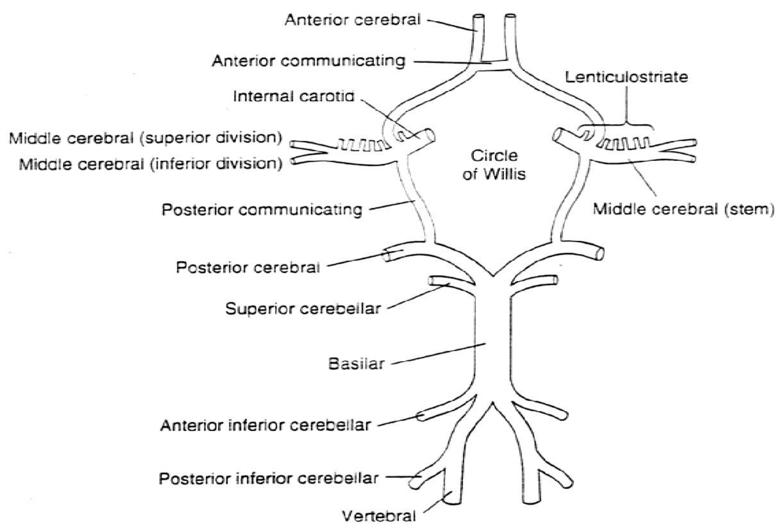


Figure 9–2. Arteries of the anterior (white) and posterior (blue) cerebral circulation in relation to the circle of Willis.

الشكل(1) يبين الشرايين الدماغية وعلاقتها بحلقة ويليس

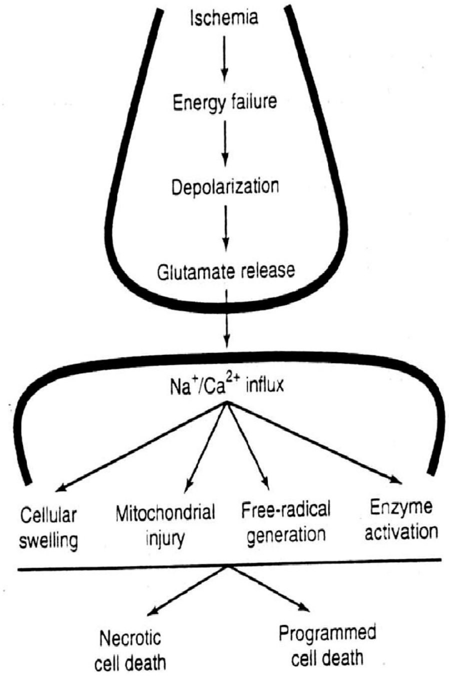
يمكن أن تكون العملية المرضية المستبطنة في السكتة إما على شكل إقفار أو نزف, وعادة من منشأ شرياني.

تشكل السكتات الإقفارية ثلثي السكتات ككل في حين تشكل السكتات النزفية الثلث المتبقي. وليس من الممكن التمييز بشكل دامغ ما بين النزف والإقفار من خلال القصة والفحص العصبي ولكن يمكن وضع التشخيص الأكيد باستخدام التصوير الطبقي المحوري والتصوير بالرنين المغناطيسي.

الاضطرابات الكيمياحيوية في السكتة الدماغية الإقفارية [2]:

يسبب انقطاع التروية الدموية عن الدماغ حرمان العصبونات والخلايا الأخرى من الغلوكوز والأكسجين. إن الأذية الإقفارية للعصبونات ما هي إلا عملية كيمائية حيوية فعالة تتطور مع الوقت، حيث يسبب نقص الغلوكوز والأكسجين استنفاذ مخازن الطاقة الضرورية للحفاظ على الكمونات الغشائية والتدرج الشاردي عبر الغشاء الخلوي. فيخرج البوتاسيوم من الخلية مسبباً دخول الصوديوم والكالسيوم المحرض بإزالة الاستقطاب. ويحرض أيضاً تحرير الغلوتامات من خلال نواقل الغلوتامات الدبقية. يسبب دخول الصوديوم إزالة استقطاب وتورم هذه الخلايا.

يفعّل دخول الكالسيوم الإنزيمات المعتمدة على الكالسيوم. تسبب هذه الأنزيمات ونواتجها الاستقلابية (الجذور الحرة) تحطيم الأغشية الخلوية والعناصر المكونة لهيكل الخلية مسببة الموت الخلوي.



الشكل (2) يوضح الاضطرابات الكيمياحيوية في السكتة الإقفارية

الآلية المرضية للسكتة الدماغيةالإقفارية [2]:

هنـــاك آليتـــين مرضـــيتين يمكـــن لهمـــا أن تســـببا الســـكتة الدماغيـــة الإقفاريـــة: الخثـــار والانصمام. تنجم ثلثا حالات السكتة عن الخثار، وينجم الثلث المتبقي عن الانصمام.

أ- الخثار **thrombosis:**

* تحدث السكتة الدماغية نتيجة حدوث الخثار في:

- الشرايين الدماغية الكبيرة (وخاصة السباتي الباطن, المخي المتوسط, والقاعدي).
- الشرايين الصغيرة النافذة (كما في السكتة الفجوية [الجوبية] lacunar stroke).
- الأوردة الدماغية والجيوب الوريدية.

* تتطور عادة الأعراض خلال دقائق أو ساعات.

ب- الانصمام **Embolism:**

- تميل الصمات المارة عبـــر الـــدوران الـــدماغي الأمـــامي إلـــى ســـد الشـــريان الـــدماغي المتوسط.
- وتميل الصمات المارة عبر الدوران الدماغي الخلفـــي إلـــى التوقـــف فـــي قمـــة الشـــريان القاعدي أو الشريان المخي الخلفي.

الإقفار الدماغي البؤري Focal cerebral ischemia [2]:

السببيات ***Etiology***:

ينجم الإقفار الدماغي البؤري عن باقة من الاضطرابات الدموية, الوعائية والقلبية.

1- الاضطرابات الوعائية **Vascular disorders**:

أ- التصلب العصيدي **Atherosclerosis**: يصيب التصلب العصيدي الشرايين المرنة والعضلية متوسطة وكبيرة الحجم. وضمن الدوران الدماغي تميل هذه الآفات للتوضع:

I- عند منشأ الشريان السباتي العام.

II- الشريان السباتي الداخلي تماماً فوق تفرع الشريان السباتي العام وضمن الجيب الكهفي.

III- بداية الشريان المخي المتوسط.

IV- الشريان الفقري عند نشوئه وتماماً فوق مكان دخوله الجمجمة.

V- الشريان القاعدي.

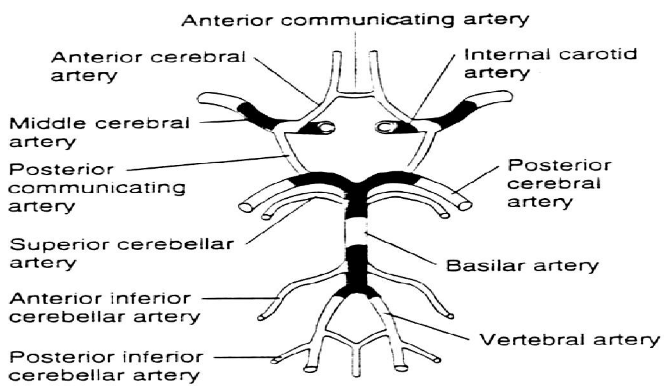


Figure 9–4. Sites of predilection (blue areas) for atherosclerosis in the intracranial arterial circulation.

الشكل (3)الاماكن الشائعة للتصلب العصيدي

الآلية الإمراضية:

- على مستوى الأوعية الصغيرة (مثل الشرايين الثاقبة، احتشاءات فجوية) تحدث استحالة دهنية هيالينية في جدران الأوعية.
- على مستوى الأوعية (الشريان المخي الأوسط مثلاً، احتشاءات كلاسيكية) تحدث تغيرات إمراضية في الجدار تنتهي بتشكل تصلب الشرايين وفق الخطوات التالية:

1- ترسب المواد الدهنية تحت البطانة Fatty streak➔.

2- جذب الخلايا البالعة ➔ ابتلاع LDL المؤكسد ➔ تشكل خلايا رغوية.

LDL المؤكسد يعمل من خلال:

a- يلعب دور سام للخلايا البطانية ← أذية مباشرة.

b- يلعب دور جذب كيميائي للوحيدات والبالعات ← تترسب في العصيدة.

c- يشكل حاجزاً يمنع تحرر البالعات من منطقة العصيدة.

3- غزو الخلايا العضلية في المنطقة المتوسطة لمنطقة العصيدة ← تضيق اللمعة.

4- أذية الخلايا البطانية، وهي تلعب دوراً كبيراً وهاماً في تسلسل الحدثيات المرضية المقبلة من خلال:

a- توضع الليفين والصفيحات ثم توضع الكريات الحمراء وتشكل خثرة.

b- إفراز مواد جاذبة كيميائية وزيادة جذب العدلات والخلايا اللمفاوية المساعدة.

مراحل أذية الخلايا البطانية:

- Type I: أذية خفيفة في البطانة ← تغيرات وظيفة الخلايا، يحدث تغير مجهري.
- Type II: تعرّي البطانة بشكل شبيه بالتقرحات ← تصبح عيانية.
- Type III: أذية عميقة حتى الطبقة المتوسطة (Intema).
- حديثاً يتم الحديث عن (مستقبل) جزيء بروتيني Vascular Cellular Adhesion Molecule (VCAM) الموجود على سطح الخلايا البطانية وهو ضروري لالتصاق البالعات، وله جين محدد لتصنيعه مما يدل على دور الوراثة بالموضوع.

* وجود الخلايا التائية في العصيدة يشير إلى دورها في الآلية الإمراضية، ويشار حالياً إلى دور <u>عوامل مناعية تلعب دوراً في توضع تكاثر الخلايا العضلية في منطقة الأذية:</u>

1- عوامل النمو Growth factors: وأهمها عامل النمو المرتبط بالصفيحات PDGF، ويفرز من البطانة والصفيحات ويجذب الخلايا العضلية إلى المنطقة.

2- Eicosanoids: تساعد على حلمهة الكولسترول، وبالتالي تحرر الكولسترول ← كولسترول حر.

3- certain cytokines: وأهمها INF, IL_1, TNF.

4- Nitric oxide نيتريك أوكسيد (N_2O): يوسع الأوعية .

ب- الاضطرابات الالتهابية الأخرى **Other inflammatory disorders**:

I- التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة Giant cell arteritis: وهنا تحدث مجموعة من التغيرات الالتهابية في فروع الشرايين التالية: السباتي الخارجي, السباتي الداخلي الرقبي, الهدبي الخلفي, الفقري خارج القحفي والشرايين داخل القحفية.

II- الذئبة الحمامية الجهازية Sytemic lupus erythematosus: تسبب اعتلال الأوعية الذي يصيب الأوعية الدماغية الصغيرة ويقود إلى الاحتشاءات الدقيقة المتعددة Multiple microinfarctions.

III- التهاب الشرايين العقدي Polyartritis nodosa: التهاب أوعية قطعي Segmental vasculitis يصيب الأوعية صغيرة ومتوسطة الحجم في الأعضاء المختلفة.

IV- التهاب الأوعية الحبيبومي Granulomatous angiitis: وهو عبارة عن مرض التهابي مجهول السبب يصيب الشرايين الصغيرة والأوردة في الجملة العصبية المركزية ويمكن أن يسبب أذيات متعددة البؤر عابرة أو مترقية.

V- التهاب الشرايين السفلسي Syphilitic arteritis.

VI- الإيدز.

جـ- الثدن الليفي العضلي **Fibromuscular dysplasia**:

د- تسلخ الشريان السباتي أو الفقري **Carotid or vertebral artery dissection**: يترافق تسلخ الشريان السباتي أو الفقري مع النزف في الجدار الوعائي.

I- تسلخ الشريان السباتي:

- يصيب خاصة الذكور الشباب.
- تنشأ تسلخات الشريان السباتي الباطن فرب تفرع السباتي العام وتمتد لتصل حتى قاعدة الجمجمة.
- قد يترافق تسلخ الشريان السباتي مع الألم في العنق والفك، الاضطرابات البصرية المماثلة لتلك المشاهدة في الشقيقة أو متلازمة هورنر.

II- تسلخ الشريان الفقري.

هـ- الاحتشاء الجوبي **Lacunar infarction**:

- ينجم الاحتشاء الجوبي للدماغ عن انسداد الفروع النافذة الصغيرة للشرايين الدماغية الرئيسية، وخاصة تلك التي تروي النوى القاعدية, المهاد,المحفظة الباطنة والجسر.
- يعتقد بأن هذه الاحتشاءات إما إن تكون ناجمة عن التصلب العصيدي أو عن التغيرات الاستحالية في جدر الشرايين (بما في ذلك الاستحالة الزجاجية الشحمية Lipohyalinosis والتنخر الشبيه بالفيبرين Fibrinoid necrosis) التي ترتبط بارتفاع التوتر الشرياني طويل الأمد Long-standing hypertention.

و- الإدمان الدوائي **Drug abuse**:

- يعد استخدام هيدروكلورايد الكوكائين, الكوكائين القلواني Alkaloidal cocaine, الأمفيتامينات, أو الهيروين عامل خطر لحدوث السكتة عند من تقل أعمارهم عن الخامسة والثلاثين. فالمرضى الذين يتناولون هذه المركبات قد يصابون بالتهاب شغاف القلب الذي قد يسبب السكتة الصمّية التي قد تحدث عند مدمني المخدرات دون حدوث التهاب الشغاف.

- الآليات:

1- تشنج الأوعية المحرض بالأدوية   2- التهاب الأوعية

3- تمزق أمهات الدم الموجودة   4- التشوهات الوعائية.

- يترافق تناول الكوكائين غالباً مع النزف داخل المادة الدماغية ولكنه قد يسبب النزف تحت العنكبوتي أو السكتة الصمية.

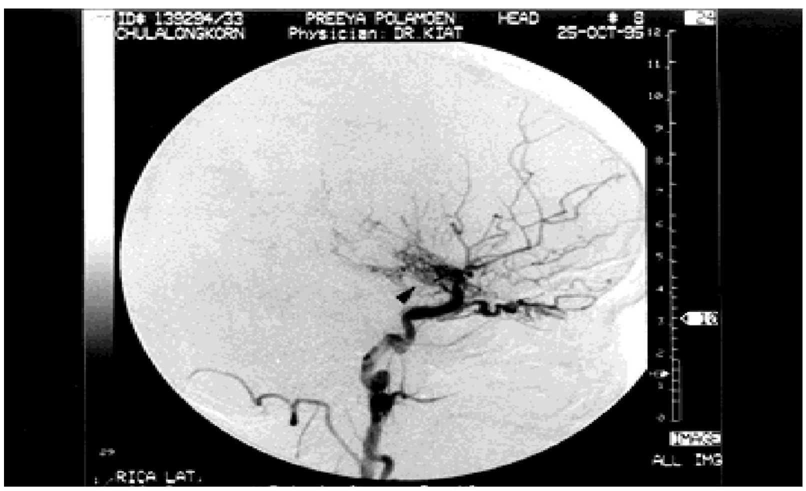
ز- الانسدادات الشريانية داخل القحفية المتعددة المترقية **Multiple progressive intracranial arterial occlusion(moyamoya):**

هو تناذر خلقي شائع عند اليابانيين، يتظاهر باضطرابين هما:

I- التضيق أو الانسداد ثنائي الجانبللجزء القاصي للشريانين السباتيين والأجزاء المجاورة من الشريانين المخيين الأمامي والمتوسط.

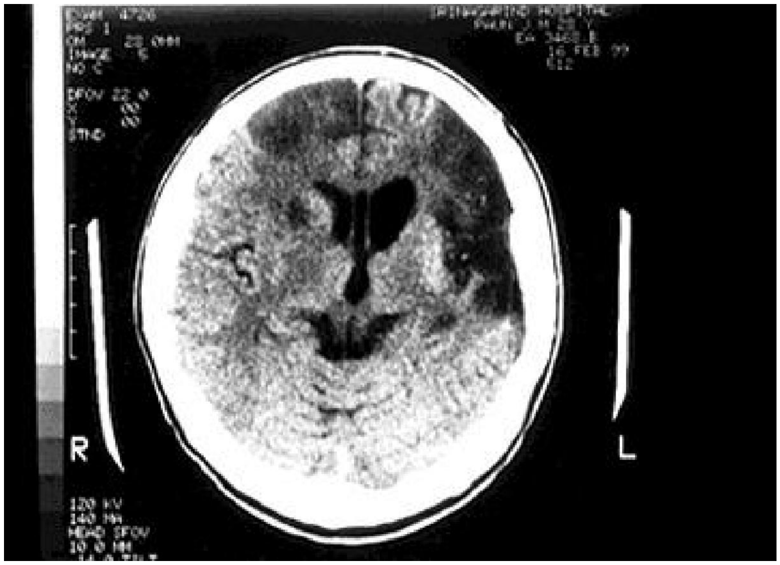
II- وجود شبكة من الأقنية الجانبية (المسايرة) collateral channelsفي قاعدة الدماغ.

وقد اشتق مصطلح moyamoya من اللغة اليابانية وتعني هذه الكلمة الدخان Smoke وتعطي مظهر السديم Haze على التصوير الظليل (أوعية رفيعة وملتفة) والذي يعد مميزاً لهذا التناذر.



Moyamoya disease angiography Cerebral angiogram demonstrating distal ICA occlusion and absence of the MCA. Moyamoya vessels are seen (arrow). (Courtesy of Nijasri Suwanwela, MD.)

الشكل(4) تصوير أوعية دماغية ظليل في تناذر مويا مويا



الشكل (5) احتشاءات قشرية متعددة في تناذر مويامويا

ح- السكتة الوريدية (خثار الجيوب الوريدية)Venous sinus thrombosis:

يترافق هذا السبب غير الشائع لحدوث السكتة عادة مع حالات مؤهبة تتضمن:

1- أي إنتان موضع في الوجه أو الأذن الوسطى أو الدمامل الوجهية خاصة في المثلث الأنفي.

2- النساء في فترة ما بعد الولادة.

3- التجفاف.

4- اعتلالات التخثر Coagulopathy .

- <u>**تتضمن المظاهر السريرية عادة**</u> :

I- الاضطرابات العصبية البؤرية. II- وذمة حليمة العصب البصري.

III- ضعف الوعي. IV- الاختلاجات. V-الصداع.

- قد يظهر التصوير الطبقي المحوري النزف المترافق مع الاحتشاء الوريدي, وفي خثار الجيب السهمي العلوي يمكن استخدام التصوير الطبقي المحوري مع التباين CT scan with contrast الذي قد يظهر عيوب امتلاء تتوافق مع مكان الخثرة (علامة دلتا).

- ولكن التصوير بالرنين المغناطيسي مع التباين يعد الاستقصاء المفضل في معظم الحالات.

– وقد يتم تأكيد التشخيص بتصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي، ولكن ما هو متفق عليه أن التصوير الظليل للأوعية ذو استطباب نادر.

– وعندما يكون التظاهر صداع مع وذمة الحليمة يجب تفريق الخثار الوريدي عن الآفات الكتلية داخل القحفية وعن الورم الدماغي الكاذب مجهول السبب.

_ تعالج الحالة بالهيبارين و الصادات الحيوية (لمعالجة الإنتان).

2- الاضطرابات القلبية **Cardiac disorders**:

أ- الصمة الجدارية **Mural thrombus**:

- تنجم عن احتشاء العضلة القلبية أو اعتلالها.

- تحدث خلال الأسابيع الأولى التالية لاحتشاء العضلة القلبية وتتعلق بحجم الأذية القلبية.

ب- داء القلب الرثوي **Rheumatic heart disease**: وخاصة هؤلاء المصابين بتضيق الصمام التاجي والرجفان الأذيني.

جـ- اضطرابات النظم **Arrhythmias**: كالرجفان الأذيني، ومتلازمة العقدة الجيبية المريضة.

د- التهاب الشغاف **Endocarditis**:

I- التهاب الشغاف الإنتاني **Infective endocarditis**:

- يعد التهاب الشغاف الإنتاني سبباً لنقص التروية العابر والاحتشاء الدماغي الصمي أثناء الطور الفعال للإنتان وخلال الأشهر الأولى القليلة التالية للشفاء.

- يعد الشريان المخي المتوسط المكان الأشيع لحدوث مثل هذه الصمات.

- قد يحدث النزف داخل المادة الدماغية أو تحت العنكبوتي أيضاً نتيجة النزف داخل المنطقة المصابة بالاحتشاء أو تمزق أم الدم الفطرية الشكل.

- يشاهد التهاب شغاف القلب بشكل أكثر شيوعاً عند مدمني المخدرات الوريدية أو المرضى المصابين بآفات صمامية أو من لديهم صمامات صناعية.

II- التهاب الشغاف غير الجرثومي (السغلي) **Nonbacterial (marantic) endocarditis**:

- أكثر شيوعاً في المصابين بالسرطانات

هـ- تدلي الدسام التاجي **Mitral valve prolapse**:

- تعد السكتة الشديدة المرتبطة بتدلي الصمام التاجي أمراً نادراً.

و- الصمّة العجائبية **Paradoxical embolus**:

- وهي مرور الصمات من الدوران الوريدي الجهازي إلى الدماغ عبر الدوران الشرياني (ASD مثلاً).

ز – الورم المخاطي الأذيني **Atrial myxoma**.

ح– صمامات القلب الصنعية **Prosthetic heart valves**.

3– الاضطرابات الدموي **Hematological disorders**:

أ– كثرة الصفيحات **Thrombocytosis**

ب– كثرة الكريات الحمر **Polycythemia**

ت– داء الخلية المنجلية **Sickle cell disease**

ث– كثرة الكريات البيضاء **Leukocytosis**

ج– حالات فرط الخثار **Hypercoagulable states**

وعادة ما تترافق مع:

I– المعالجة بالإستروجين, تناول مانعات الحمل الفموية, أو الحالة التالية للولادة.

II– بعد العمليات الجراحية. III– السرطانات.

– **وقد شوهدت السكتات لدى المصابين باعتلالات التخثر الوراثية كـ:**

I– Heparin cofactor II deficiency.

II– عوز البروتين C.

III– اضطراب تحرير مفعل البلازمينوجين Defective release of plasminogen activator.

IV– عوز العامل الثاني عشر.

العلاقة التشريحية السريرية *Clinicoantomic correlation* [2]:

تعتمد المقاربة السريرية الرشيدة لنقص التروية الدماغية على المقدرة على التعرف على الأسس التشريحية العصبية للعجز السريري.

1– الشريان المخي الأمامي**Anterior cerebral artery**:

يروي الشريان المخي الأمامي القشرة المخية المجاورة للسهمي Parasagittal cerebral cortex والتي تتضمن أجزاء من القشرة الحسية والحركية المرتبطة بالساق المقابلة والمنطقة التي تدعي بمثبطة المثانة أو التبول Micturition.

المتلازمة السريرية لانسداد الشريان المخي الأمامي:

– تعد سكتات الشريان المخي الأمامي غير شائعة.

– وهنا تشاهد مظاهر الشلل وفقد الحس في الساق المتوضعة في الجهة المقابلة.

– وقد يضطرب التحكم الإرادي بالتبول بسبب الفشل في تثبيط تقلصات المثانة الانعكاسية.

2- الشريان المخي المتوسط **Middle cerebral artery**:

- يروي الشريان المخي المتوسط القسم الأعظم من قشرة ما تبقى من نصف الكرة المخية إضافة للبنى تحت القشرية العميقة.
- تتضمن الفروع القشرية للشريان المخي المتوسط:

I- الانقسام العلوي Superior division, الذي يروي كل المنطقة الحسية والحركية التي تمثل الوجه, اليد, والذراع وباحة اللغة التعبيرية (بروكا) Expressive language (Broca) area في نصف الكرة المخية المسيطر.

II- الانقسام السفلي Inferior division: الذي يروي التشعاعات البصرية, المناطق القشرية البصرية المسؤولة عن الرؤية المركزية Macular vision, وباحة اللغة الاستقبالية (فيرنيكه) Receptive language (Wernike's) area لنصف الكرة المسيطر.

III- الفروع العدسية المخططة Lenticulostriate branches للجزء الأكثر بعداً من الشريان المخي المتوسط التي تروي النوى القاعدية إضافة إلى الألياف المرتبطة بالوجه, اليد, الذراع, والساق والتي تنزل عبر ركبة المحفظة الباطنة وذراعها الخلفي.

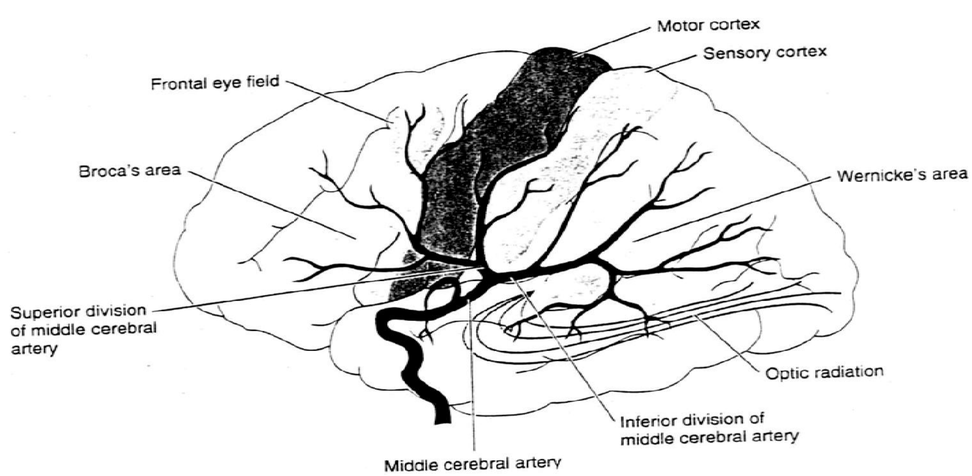


Figure 9–10. Anatomic basis of middle cerebral artery syndromes.

الشكل رقم (6) توزع الشريان الدماغي المتوسط MCA

المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشريان المخي المتوسط:

يعد الشريان المخي المتوسط الشريان الأكثر إصابة في السكتات الإقفارية.

I- تسبب سكتة الانقسام العلوي Superior division stroke خزل شـقي فـي الجانـب المقابل يصيب الوجه, اليد والذراع دون إصابة الساق؛ ويتبع العجز الحسي المشاهد التـوزع نفسه؛ ولا يشاهد عمى شقي مماثل الجانبHomonymous hemianopia .

وعند حدوث الإصابة في نصف الكرة المخية المسيطر تترافق المظاهر السابقة مع حبسة بروكا (التعبيرية), التي تتصف بخلل التعبير اللغوي مع سلامة الفهم.

II- تعد سكتة الانقسام السفلي Inferior division stroke أقل حـدوثاً بشـكل معـزول وتسبب:

a- العمى الشقي مماثل الجانب عندما تكون عميقة نحو الأسفل.

b- خلل واضح في الوظائف الحسية القشرية كـ:

i- الكتوبية وحس التجسيم في الجانب المقابل من الجسم.

ii- اضطرابات التفكير الفضائي Disorders of spatial thought, بما فيهـا فقـدان إدراك وجود العجز (عمه العاهة Ansonognosia), إهمال و فشل التعرف على أطـراف الجهـة المقابلة Contralateral limbs, إهمال الجانب المقابل من الفراغ الخـارجي, تعـذر الأداء (اللاأدائيـة) بالارتـداء Dressing apraxia,تعـذر الأداء التعميـري Constructional apraxia.

iii- في حال إصابة نصف الكرة المخية المسيطر تشاهد حبسـة فيرنيكـة (اسـتقبالية) والتـي تتظاهر باضطراب الفهم و الطلاقة ولكن الكلام Nonsensical

c - وعندما لا تحدث الإصابة في نصف الكرة المخية المسيطر تحدث الحالة التخليطية الحادة.

III- يشمل انسداد منطقة انشعاب الشريان المخي المتوسط أو تفرعه الثلاثي Occlusion at the bifurcation or trifurcation of the middle cerebral artery أذية متوضعة حيـث ينشطر الشريان إلى انقسامين (علوي وسفلي) أو ثلاثة انقسامات رئيسـة (علـوي, متوسـط وسفلي).

تجمع هذه المتلازمة ما بين تظاهرات سكتات الانقسامين العلوي والسفلي.

تتضمن مظاهرها السريرية الخزل الشقي في الجانب المقابل والعجز الحسي الشقي الذي يشـمل الوجه والذراع بعيداً عن القدم, العمى الشقي مماثل الجانب, وعندما يصـاب نصـف الكـرة المسيطر تشاهد الحبسة الشاملة بنوعيها التعبيرية والاستقبالية.

IV- يحدث انسداد جذع الشريان المخي المتوسط بشكل دان بالنسبة لمنشـأ الفـروع العدسـية المخططة.

ونظراً لإصابة جميع المنطقة المروية بالشريان, تعتبر السكتة الأكثر تدميراً مـن بـين سـكتات الشريان المخي المتوسط.

تشبه التظاهرات السريرية المشاهدة هنا تلك المشاهدة في حال الانسداد الحاصل في منطقة التفرع الثلاثي للشريان المخي المتوسط, ويضاف إلها الشلل الحاصل في الساق المتوضع في الجهة المقابلة نتيجة احتشاء الألياف المحركة في المحفظة الباطنة. وتكون النتيجة الشلل الشقي في الجانب المقابل إضافة إلى فقد الحس في الوجه, اليد, الذراع والساق.

3- الشريان السباتي الباطن **Internal carotid artery**:

يعطي الشريان السباتي الباطن إضافة للشريانين المخيين الأمامي والمتوسط الذين نوقشا أعلاه الشريان العيني الذي يروي الشبكية.

تكون شدة سكتة السباتي الباطن مختلفة بشكل كبير وتعتمد على كفاية الدوران الرادف.

ب- المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشريان السباتي الباطن:

- قد يكون انسداد الشريان السباتي لا عرضي.
- يسبب الانسداد العرضي متلازمة مشابهة لسكتة الشريان المخي المتوسط (الشلل الشقي في الجاني المقابل, العجز الحسي الشقي, والعمى الشقي مماثل الجانب؛ وعند إصابة نصف الكرة المسيطر تحدث الحبسة).

4- الشريان المخي الخلفي **Posterior cerebral artery**:

ينشأ الشريانان المخيّان الخلفيان من قمة الشريان القاعدي (الشكل) ويروي المناطق التالية:

I- قشرية الفص القفوي.

II- السطح الأنسي للفص الصدغي.

III- المهاد.

IV- الدماغ المتوسط المنقاري Rostral midbrain

ب- المتلازمة السريرية الناجمة عن انسداد الشريان المخي الخلفي:

- يحدث عمى شقي مماثل الجانب يصيب الحقول البصرية المتوضعة في الجانب المقابل. قد لا تصاب الرؤية المركزية نظراً للتروية المضاعفة (من الشريانين المخيين المتوسط والخلفي) للجزء من القشرة البصرية الممثل للبقعة Macula.
- عندما يحدث الانسداد قريباً من منشأ الشريان المخي الخلفي عند مستوى الدماغ المتوسط, تحدث اضطرابات عينية تتضمن ما يلي:

I- شلل الحملقة العمودية Vertical gaze palsy.

II- شلل العصب الثالث.

III- شلل العين بين النوى Internuclear ophthalmoplegia.

IV- انحراف تجانفي عمودي Vertical skew deviation للعينين.

- وعندما يؤثر الانسداد على الفص القفوي لنصف الكرة المخية المسيطر (وهو الأيسر عادة) قد يبدي المريض:

I- حبسة التسمية Anomic aphasia (صعوبة تسمية الأشياء).

II- اللاقرائية بدون اللاكتابية Alexia without agraphia(عدم المقدرة على القراءة دون خلل الكتابة).

III- العمه البصري Visual Agnosia. وهو عدم المقدرة على التعرف على الأشياء الموضوعة في الجانب الأيسر من الحقل البصري, وينجم عن أذية الجسم الثفني التي تقطع اتصال القشرة البصرية اليمنى عن باحات اللغة في نصف الكرة المخية اليسرى.

- يسبب انسداد الشريان المخي الخلفي ثنائي الجانب العمى القشري Cortical blindness, اضطراب الذاكرة (بسبب إصابة الفص الصدغي), أو عدم المقدرة على التعرف على الأوجه المألوفة (عمه تعرف الوجوه Prosopagnosia), بالإضافة للكثير من المتلازمات السلوكية والبصرية الخارجية Exotic.

-يسبب انسداد الشريان المخيخي الخلفي السفلي متلازمة البصلة الجانبية (والنبرغ) Lateral medullary (Wallenberg's) syndrome.

- تختلف هذه المتلازمة في تظاهراتها حسب درجة الاحتشاء, ولكنها قد تتضمن:

a- الرنح المخيخي cerebellar ataxia, متلازمة هورنر, والعجز الحسي والوجهي في الجهة نفسها.

b- اضطراب حس الألم والحرارة في الجهة المقابلة.

c- الرأرأة, الغثيان, الإقياء, عسر البلع, الرتة, والفواق Hiccup.

d- تستثنى الجملة الحركية من الإصابة بشكل مميز نظراً للتوضع البطني لأليافها في جذع الدماغ.

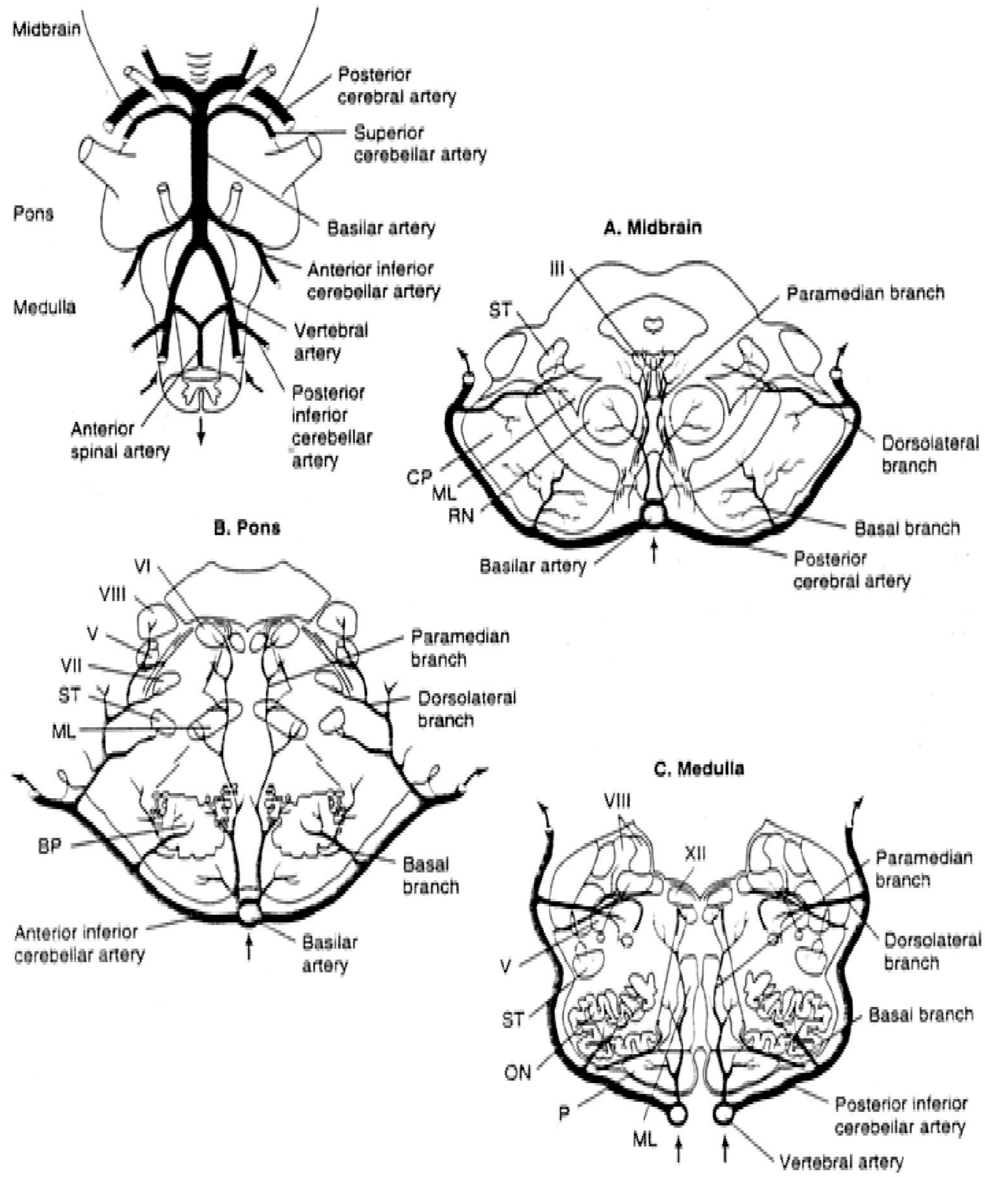


Figure 9–12. Arterial supply of the brainstem. **A:** Midbrain. The basilar artery gives off paramedian branches that supply the oculomotor (III) nerve nucleus and the red nucleus (RN). A larger branch, the posterior cerebral artery, courses laterally around the midbrain, giving off a basal branch that supplies the cerebral peduncle (CP) and a dorsolateral branch supplying the spinothalamic tract (ST) and medial lemniscus (ML). The posterior cerebral artery continues **(upper arrows)** to supply the thalamus, occipital lobe, and medial temporal lobe. **B:** Pons. Paramedian branches of the basilar artery supply the abducens (VI) nucleus and the medial lemniscus (ML). The anterior inferior cerebellar artery gives off a basal branch to the descending motor pathways in the basis pontis (BP) and a dorsolateral branch to the trigeminal (V) nucleus, the vestibular (VIII) nucleus, and the spinothalamic tract (ST), before passing to the cerebellum **(upper arrows)**. **C:** Medulla. Paramedian branches of the vertebral arteries supply descending motor pathways in the pyramid (P), the medial lemniscus (ML), and the hypoglossal (XII) nucleus. Another vertebral branch, the posterior inferior cerebellar artery, gives off a basal branch to the olivary nuclei (ON) and a dorsolateral branch that supplies the trigeminal (V) nucleus, the vestibular (VIII) nucleus, and the spinothalamic tract (ST), on its way to the cerebellum **(upper arrows)**.

الشكل رقم (7) التروية الدموية لجذع الدماغ

الاحتشاء الجوبي Lacunar infarction [2]:

- قد تُسدُّ الأوعية الدموية الصغيرة الثاقبة المتوضعة عميقاً ضمن الدماغ نتيجة التغيرات الحاصلة في جدران هذه الشرايين والناجمة عن ارتفاع التوتر الشرياني المزمن.
- <u>تعد الاحتشاءات الجوبية الناتجة أكثر شيوعاً في:</u>

* النوى الدماغية العميقة (اللحاء Putamen 37%, المهاد 14%, النواة المذنبة 10%)
* الجسر (16%).
* الذراع الخلفي للمحفظة الباطنة (10%).

- وتشاهد بتواتر أقل في المادة الدماغية البيضاء العميقة, الذراع الأمامي للمحفظة الباطنة والمخيخ.
- نظراً لحجمها الصغير وتوضعها الشائع في مناطق دماغية صامتة نسبياً,فإنه قلما يتم التعرف على هذه الاحتشاءات سريرياً.

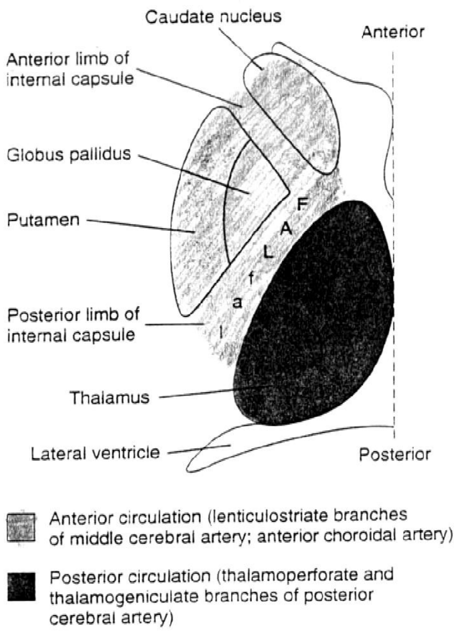


Figure 9–13. Arterial supply of deep cerebral structures frequently involved in lacunar infarction. Descending ... and ... and leg (l) ... capsule.

الشكل رقم (8) التروية الشريانية لاكثر المناطق اصابة بالاحتشاء الفجوي

- وفي الكثير من الحالات، تجعل الطبيعةُ المعزولة للعجز العصبي الحاصل الصورةَ السريرية للاحتشاء الجوبي مميزةً Distinctive. فقد تكون بداية السكتة الجوبية تدريجية تتطور خلال ساعات أو أيام. يغيب الصداع أو يكون Minor, ولا يتغير مستوى الوعي.
- يعد التعرف على الاحتشاءات الجوبية أمراً مهماً لأن إنذار الشفاء التام أو القريب من التام جيد. ويضاف إلى ذلك أن احتمال حدوث السكتات الجوبية المستقبلية يقل بمعالجة ارتفاع التوتر الشرياني يترافق مع هذا النوع من السكتات ويرتبط به من الناحية السببية.
- ونظراً لكون الأوعية المصابة صغيرة يكون التصوير الوعائي طبيعي (ولذلك فهو غير مستطب). يكون السائل الدماغي الشوكي طبيعي أيضاً, ويجب إجراء التصوير الطبقي المحوري أو التصوير بالرنين المغناطيسي لنفي الأسباب الأخرى للسكتة.

هناك أربع متلازمات جوبية كلاسيكية ومميزة:

أ- الخزل الشقي الحركي الصرف **Pure motor hemiparesis**.

- ويتألف من الخزل الشقي الذي يصيب الوجه, الذراع والساق بدرجة متساوية تقريباً, دون أن يترافق مع اضطرابات في الاحساسات, الرؤية أو اللغة.
- وعندما يكون هذا الاحتشاء جوبياً في طبيعته, فعادة ما ينجم عن أذية متوضعة في المحفظة الباطنة أو الجسر (في الجهة المقابلة).
- قد ينجم الخزل الشقي الحركي الصرف أيضاً عن انسداد الشريانين السباتي الباطن أو المخي المتوسط, الورم الدموي تحت الجافية أو وجود كتلة داخل القحف Intracranial mass lesion.

ب- السكتة الحسية الصرفة **Pure sensory stroke**:

- تتصف هذه الحالة بالفقد الشقي للحس, الذي قد يترافق مع المذل Paresthesia, وينجم عن الاحتشاء الجوبي للمهاد المتوضع في الجهة المقابلة.
- يمكن تقليده بانسداد الشريان المخي الخلفي أو النزف القليل في المهاد أو الدماغ المتوسط.

جـ- الخزل الشقي الرنحي **Ataxic hemiparesis**: وفي هذه المتلازمة -التي تدعى أحياناً بالرنح وخزل الساق المتوضع في نفس الجهة Ipsilateral ataxia and crural (leg) paresis- يترافق الخزل الحركي الصرف مع الرنح في الجانب المصاب بالخزل والذي عادة ما يصيب الساق.

تنجم الأعراض عن إصابة الجسر, المحفظة الباطنة والمادة البيضاء تحت القشرية (وكلها متوضعة في الجهة المقابلة للخزل).

د- متلازمة الرتة واليد الخرقاء **Dysarthria-clumsy hand syndrome**:

- تتألف هذه المتلازمة من الرتة, الضعف الوجهي, عسر البلع, وضعف خفيف في اليد في نفس الجهة المصابة من الوجه.
- تكون الإصابة متوضعة في المحفظة الباطنة والجسر (في الجهة المقابلة).
- وعلى العكس من الاحتشاءات الجوبية السابقة، تعد هجمات نقص التروية العابرة هنا غير شائعة.

الموجودات السريرية *Clinical findings* [2] :

1- القصة السريرية **History**:

أ- العوامل المؤهبة:

- هجمات نقص التروية العابرة
- ارتفاع التوتر الشرياني
- الداء السكري
- مانعات الحمل الفموية
- اضطرابات الشحوم و الكوليسترول
- التدخين
- تناول الكحول بكميات كبيرة
- البدانة

ب_ التظاهرات السريرية:

* غالباً ما يتظاهر المرضى المصابون بالسكتات الخثارية بعجز عصبي يتطور بشكل تدريجي، وقد يُسبق الانسداد بسلسلة من هجمات نقص التروية العابرة.
* يسبب الانصمام الدماغي وبشكل نموذجي عجزاً عصبياً يمتاز بحدوثه بشكل مفاجئ ودونما إنذار ويكون أعظمياً منذ البداية.
* تترافق السكتة بالاختلاجات في عدد صغير من الحالات.
* يزداد خطر حدوث الصرع حتى 25% من الحالات في السكتات القشرية وحتى 50% في السكتات الإقفارية المترافقة مع العجز العصبي الدائم.
* الصداع: يحدث الصداع في 25% من المرضى المصابين بالسكتة الإقفارية.

2- الفحص الفيزيائي **Physical examination**:

أ- الفحص العام: لتبين حالة الدوران الجهازي (ارتفاع ضغط، تسرع نبض، خيطي ...).

ب- الفحص العصبي:

I- يجب البحث عن العجز المعرفي Cognitive deficits الذي يشير إلى أذية قشرية في منطقة الدوران الأمامي. فعند وجود الحبسة مثلاً, لا يمكن أن يكون السبب متوضع في الدوران الخلفي كما أنه ليس من المحتمل أن يعود للاحتشاء الجوبي. ويمكن قول الشيء نفسه بالنسبة لإصابات نصف الكرة المخية غير المسيطر التي تسبب حدوث متلازمات الفص الجبهي كالإهمال Neglect وتعذر الأداء التعميري Constructional apraxia.

II- يستبعد وجود اضطرابات الحقل البصري وجود الاحتشاءات الجوبية. ولكن قد يحدث العمى الشقي في إصابات الدورانين الأمامي والخلفي على حد سواء. ويوحي العمى الشقي المعزول باحتشاءات الشريان المخي الخلفي.

III- تشير الشلول العينية, الرأرأة, والشلل العيني بين النووي بأن الإصابة في جذع الدماغ وبالتالي في الدوران الخلفي.

IV- قد ينجم الخزل الشقي عن:

a- أذيات القشرة المخية المروية بالدوران الأمامي.

b- أذيات السبل المحركة النازلة في جذع الدماغ المروية بالجملة الفقرية القاعدية.

c- أذيات الجوبات Lacunae في المواقع تحت القشرية (الإكليل المشع corona radiata, المحفظة الباطنة) أو في جذع الدماغ.

- ولكن الخزل الشقي الذي يصيب الوجه, اليد والذراع أكثر من الساق أكثر ارتباطاً بالشريان المخي المتوسط.
- أما الخزل غير النوعي الذي يصيب الوجه, اليد, الذراع والساق فهو أكثر ارتباطاً بـ:

a- انسداد الشريان السباتي الباطن أو جذع الشريان المخي المتوسط.

b- الاحتشاءات الجوبية في المحفظة الباطنة أو النوى القاعدية.

c- إصابات جذع الدماغ.

- أما الخزل الشقي المتصالب (أي ذلك الذي يصيب الوجه في جانب وباقي الجسم في الجانب آخر) فيعني أن الإصابة يجب أن توجد بين مستوى النواة الوجهية في الجسر وتصالب السبيل الهرمي في البصلة.

V- يشير العجز الحسي القشري كعمه التجسيم Astereognosis واللاكتوبية Agraphesthesia مع بقاء أنماط الحس الأولية إلى عجز فشري دماغي في منطقة الشريان المخي المتوسط.

- أما العجز الحسي الشقي المعزول غير المترافق مع الإصابة الحركية فعادة ما يكون ذا منشأ جوبي.
- وينجم العجز الحسي المتصالب عن إصابات البصلة كما في المتلازمة البصلية الجانبية (**متلازمة والنبرغ**).

VI- يشير الرنح الشقي Hemiataxia عادة إلى أذية المخيخ أو جذع الدماغ في الجهة ذاتها ولكنه قد يحدث عن الجوبات في المحفظة الباطنة.

الاستقصاءات *IVESTIGATIONS* [16]:

1- الاختبارات الدموية:

أ- تعداد الدم الكامل **Complete blood count**: لاستقصاء الأسباب الدموية للسكتة ككثرة الصفيحات, نقص الصفيحات, كثرة الكريات الحمراء, فقر الدم (متضمناً داء الخلية المنجلية).

ب- سرعة التثفل **ESR**: قد يشير ارتفاعها لالتهاب الشرايين ذي الخلايا العقدية أو

التهابات الأوعية.

جـ- المقايسة المصلية للسفلس.

د- غلوكوز المصل: لكشف هبوط سكر الدم أو فرط سكر الدم اللاكيتوني مفرط التناضح (قد يبدي علامات بؤرية عصبية).

هـ- شحوم وكولسترول المصل: لكشف الارتفاعات التي تمثل عوامل خطر لحدوث السكتة.

و- معايرة حمض البول في المصل: وهو موضوع دراستنا.

2_ تخطيط القلب الكهربائي **ECG**: و خاصة في حال الشك بآفة قلبية (رجفان أذيني).

3- التصوير الطبقي المحوري أو التصوير بالرنين المغناطيسي:

- يجب أن يجرى التصوير الطبقي المحوري أو التصوير بالرنين المغناطيسي بصورة روتينية للتمييز بين الاحتشاء والنزف كأسباب للسكتة ولاستبعاد الأسباب الأخرى التي تقلد السكتة (الأورام و الخراجات) ولتحديد موقع الأذية.
- قد يعد التصوير بالرنين المغناطيسي أفضل من التصوير الطبقي المحوري في كشف الاحتشاءات الإقفارية الباكرة, إظهار السكتات الإقفارية في جذع الدماغ أو المخيخ وكشف الانسدادات الصمية الخثرية في الجيوب الوريدية. و تشير الدراسات الحديثة بأن ال CTScan يستطيع كشف الاحتشاء الدماغي خلال الساعات الأولى. وأن الرنين المغناطيسي MRI يستطيع كشفه خلال الدقائق الأولى.

4- البزل القطني **LP**:

يجرى هذا الاستقصاء في حالات مختارة لنفي النزف تحت العنكبوتي الخفيف، حيث تعتبر بعض المصادر أن LP هو الاختبار الأول في تشخيص النزف تحت العنكبوتي SAH.

5- تصوير الأوعية الدماغية angiography:

أ- يستخدم تصوير الأوعية الشرياني **Intraarterial angiography** لإظهار أذيات الشريان السباتي وأمهات الدم المسببة للنزف الدماغي، والثدن الليفي العضلي وتسلخ الشريانين السباتي أو الفقري.

ب- يفيد تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي في كشف أذيات الشرايين الدماغية الكبيرة وأمهات الدم و الأذيات الوعائية الأخرى. ولكنه عموماً أقل حساسية من تصوير الأوعية.

6- تخطيط الصدى **Ultrasonography**:

- يمكن لتخطيط الصدى بالدوبلر أن يكشف التضيقات أو الانسدادات في الشريان السباتي الباطن.

- يستخدم تخطيط الصدى بالدوبلر عبر القحف Transcranial Doppler ultrasonography أحياناً لتقييم التضيق المحتمل للشريان السباتي الباطن داخل القحف, المخي المتوسط, والقاعدي ولكشف وتتبع سير التشنج الوعائي التالي للنزف تحت العنكبوتي من أمهات الدم.

7- تخطيط صدى القلب **Echocardiography**: عبر جدار الصدر أو عبر المري لكشف وجود خثرات داخل الأجواف القلبية.

8- تخطيط الدماغ الكهربائي **EEG**: للكشف عن حدوث بؤرة صرعية ناتجة عن السكتة.

التشخيص التفريقي *Differential diagnosis* [2]:

- تتضمن الاضطرابات الوعائية: النزف ضمن المادة الدماغية , النزف تحت أو فوق الجافية, النزف تحت العنكبوتي من أمهات الدم أو التشوهات الوعائية.
- قد تسبب الآفات الدماغية البنيوية الأخرى كالأورام والخراجات أعراض عصبية بؤرية ذات بداية حادة.
- يتم التوجه للخراج الدماغي بوجود الحمى.
- قد تتظاهر الاضطرابات الاستقلابية كهبوط سكر الدم وارتفاع سكر الدم اللاكيتوني مفرط التناضح بنمط مشابه للسكتة.

المعالجة [2]:

التدبير العام :

1. تقييم المريض حسب قاعدة ال ....A-B-C-D .
2. إعطاء السوائل و مقويات العضلة القلبية عند وجود هبوط في الضغط.
3. إعطاء مضادات اللانظمية في حالات اضطراب النظم.
4. تزويد المريض بالأوكسجين في حالات نقص الأكسجة .
5. مكافحة الحرارة عند وجود ارتفاع في الحرارة.

العلاج التفريقي :

<u>1- هجمات نقص التروية العابرة **TIA**:</u> علامة إنذارية هامة على حدوث سكتة نموذجية، لذلك يجب التدخل الفوري.

أ- المعالجة بمضادات التصاق الصفيحات:

- يبدو أن مضادات الصفيحات هي العوامل الأكثر فائدة من بين الأدوية المستخدمة للوقاية من السكتة عند المصابين بهجمات نقص التروية العابرة ذات المنشأ غير القلبي.
- تتدخل مضادات الصفيحات في عمل الصفيحات من خلال التثبيط غير القابل للعكس للسيكلوأوكسيجيناز-1 Cyclooxygenase-1 الذي يحفز اصطناع الثرومبوكسان A_2 وهذا الأخير عبارة عن مركب ذي خصائص مجمعة للصفيحات.

I- Aspirin: لوحظ أنه عندما يعطى الأسبرين للمصابين بالسكتة الخفيفة وTIAs فإنه ينقص احتمال حدوث الوفيات في العديد من الدراسات.

* في حال المنشأ القلبي للاحتشاء الدماغي نضع مشاركة بين الأسبرين + مضادات التخثر الفموية.
* ولوحظ أن جرعة الأسبرين التي تتراوح بين (80-325) ملغ يومياً وعبر الفم تعد فعالة. وتعد جرعة 325 ملغ يومياً الجرعة الأكثر استخداماً في أمريكا الشمالية.
* الذكور أكثر استفادة من هذه المعالجة.
* تتضمن التأثيرات الجانبية للأسبرين: عسر الهضم, الغثيان, الألم البطني, الإسهال, الطفح الجلدي, القرحة الهضمية, التهاب المعدة, النزف الهضمي.

II- Ticlopidine: (250 ملغ مرتان يومياً), وهو مضاد آخر للصفيحات يبدو أنه أفضل من الأسبرين (تأثيراته الجانبية أقل) في الوقاية. ولكن التيكلوبيدين أغلى ثمناً من الأسبرين, ويترافق مع حالات قليلة من نقص المعتدلات الشديد ولكنه عكوس.

III- Clopidogrel: (75 ملغ عبر الفم يومياً)، له فعالية في إنقاص حدوث السكتة الإقفارية, احتشاء العضلة القلبية, الوفاة من الأسباب الوعائية للسكتات الإقفاريةالحديثة أو احتشاء العضلة القلبية أو أمراض الشرايين المحيطية اللاعرضية.

ب- المعالجة بمضادات التخثر:

- يستطب إعطاء مضادات التخثر في المرضى المصابين بـ TIAs الناجمة عن صمة قلبية.

I- Heparin وهو الدواء المفضل لمنع التخثر الحاد Acute anticoagulation في حين يستخدم الوارفارين في المعالجات طويلة الأمد.

* يجب قياس PTT بشكل يومي على الأقل وتضبط جرعة الهيبارين بحيث يصبح الـ PTT (1.5-2.5) أضعاف قيمته قبل بدء العلاج.

: Warfarin -II

* يجب قياس INR على الأقل كل أسبوعين ويتم ضبط جرعة الوارفارين بحيث يصبح INR من (3-4).

جـ- استئصال بطانة السباتي:

- يمكن أن يكون السباتي مسدوداً بشكل تامّ دون أعراض، فإذا كان الانسداد كلياً لا يوجد عمل جراحي، وإذا كان الانسداد (70-99%) يجرى العمل الجراحي وتجريف البطانة. أما إذا كان أقل من 30% فالعلاج دوائي، وإن كان (30-70%) فيمكن جراحياً أو دوائياً. و يتراوح معدل الوفيات في مثل هذا الإجراء بين 1-5% أو أكثر.

د- رأب الأوعية أو وضع دعامة داخل اللمعة **Angioplasty or intraluminal stent**.

هـ- المجازة بين الدورانين داخل وخارج القحف **Extracranial-intracranial bypass**.

2- <u>السكتة في طور الحصول</u>: المعالجة الأكثر استخداماً هي المعالجة المضادة للتخثر بالهيبارين وبعده الوارفارين.

- ربما يكون لحالاّت الخثرة كمفعل البلازمينوجين دور في المعالجة.

<u>3- السكتة الكاملة:</u>

أ- المعالجة الحالة للخثرة: لا يوجد للستربتوكيناز مكان في معالجة الاحتشاء الدماغي، ويستخدم هنا البلازمينوجين النسيجي المنشط (r tPA) خلال ثلاث الساعات الأولى **<u>فقط</u>**، مع الأخذ بعين الاعتبار مضادات الاستطباب لاستخدام (r tPA).والجدول التالي يبين مضاد استطبابات حالات الخثرة:

مضادات الاستطباب
سريرية
سكتة دماغية أو رض راس خلال 3 اشهر الماضية
أية سوابق لنزف ضمن القحف
جراحة كبرى خلال 14 يوم
نزف هضمي أو تناسلي في ال21 يوم الماضية
بزل شرياني في أماكن غير قابلة للضغط
بزل قطني خلال ال7 أيام السابقة
تحسن سريع في العلامات العصبية (TIA)
علامات عصبية محدودة جدا
حدوث اختلاج في بداية الأعراض
أعراض توحي بنزف تحت العنكبوتي حتى مع سلبية ال CTS
التهاب تامور حاد
التوتر الشرياني اكبر من 185/110
الحمل و الإرضاع
نزف فعال أو رض حاد
مخبريا
الصفيحات أقل من 10000/مل
سكر الدم اقل من 50 ملغ/دل أو اكبر من 400 ملغ/دل
INR أكبر من 7 أو ارتفاع في الPTTK
الطبقي المحوري
نزف داخل القحف
احتشاء دماغي كبير

الجدول رقم (1) مضادات استطباب إعطاء حالات الخثرة **(rt-PA)** في السكتة

ج- مضادات الصفيحات: الأسبرين مشهود له دور كبير في إطالة البقايا.

د- مضادات التخثر: في حال وجود مصدر قلبي دائم لحدوث الصمات تستطب مضادات التخثر للوقاية من حدوث السكتات الصمية مستقبلاً مع أنها **لا** تؤثر على مسير السكتات التي حدثت بشكل مسبق.

و- خافضات التوتر الشرياني:

- خفض الضغط يجب أن يكون متدرجاً بحدود (30)% من الضغط الكلـي فـي اليـوم، وأي خفض أعلى من هذه الـ 30% يمكن أن يسبب إقفاراً دماغياً شاملاً ويدخل المـريض فـي مرحلة أخطر (سبات ثم موت) و تشير الدراسات الجديدة إلى عدم تخفـيض الضـغط فـي المرحلة الحادة إلا إذا :

i) تجاوز الضغط 220/120 ملم زئبقي.

ii) نقص تروية قلبية في نفس الوقت.

iii) تسلخ ابهر.

iv) قصور قلب

ز- المعالجة بخافضات الشحوم: وخاصة زمرة الستاتينات Statines والتي تعمل علـى إنـزيم HMg-co-A-reductase، تثبت الدراسات الحديثة أن الستاتينات تفيد المريض عن طريـق خفض الكولسترول إضافة إلى:

1- تحسن وظيفة البطانة

2- تلعب دور مضاد للالتهاب + مضاد للصفيحات

3- تلعب دور مضاد للأكسدة

4- تقوم بتثبيت العصيدة (تمنع تطورها)

5- تلعب دور مضاد للتخثر.

من الستاتينات: سيمفاستاتين، برافاستاتين، ليفوستاتين, فلوفاستاتين و الأتورفاستاتين.

أما خافضات الشحوم الأخرى مثل الكلوفبرات و الريزينات فليس لها تأثير على معدل حـدوث السكتة الدماغية.

ه- مضادات الوذمة:

لم تبد مضادات الوذمة الاعتيادية كالمانيتول و الستيروئيدات القشرية أية فائدة في الوذمة السامة للخلايا Cytotoxic edema (التورم الخلوي) المرافقة للاحتشاء الدماغي.

ح- العوامل الواقية للجملة العصبية **Neuroprotective agents**:

- تعمل على خفض الأذية الإقفارية من خلال إنقـاص الاسـتقلاب الـدماغي والتـدخل فـي الآلية السمية الناجمة عن نقص التروية و تتضمن: الباربيتورات, النالوكسون.

هـ- الجراحة:

- تعد استطبابات المعالجة الجراحية في السكتات الكاملة محدودة بشكل كبير جداً.

- فعند تدهور حالة المريض كما في انضغاط جذع الدماغ الناجم عن الاحتشاء المخيخي، فـإن إزالة الضغط في الحفرة القحفية الخلفية من خلال إزالة النسيج المخيخي المصاب بالاحتشـاء

يعد منقذاً للحياة لأن محتويات الحفرة الخلفية يمكن أن تنفتق للأعلى عبر الخيمـــة وتضـــغط على جذع الدماغ ← سبات فوق الخيمة.

الاختلاطات الشائعة للسكتة الدماغية الاقفارية [2]:

الاختلاطات الشائعة للسكتة الدماغية الاقفارية	
الاختلاط	**النسبة المئوية%**
السقوط	**25**
إنتانات الطريق البولي	**24**
إنتانات الصدر	**22**
قرحات الاضطجاع	**21**
الاكتئاب	**16**
ألم الكتف	**9**
الثار الوريدي العميق	**2**
الصمة الرئوية	**1**

الجدول رقم (2) اختلاطات السكتة الإقفارية

إعادة التأهيل *Rehabilitation*:

إن إعادة التأهيل مرضى السكتات مهم جداً, بمـــا فـــي ذلـــك المعالجـــة الفيزيائيـــة المبكـــرة و إعادة التأهيل الوظيفي و الكلامي , و هذا يعتمد علـــى تثقيـــف المـــريض و عائلتـــه حـــول طبيعة المرض و الوقاية من اختلاطـــات الإعاقـــة الحركيـــة (كـــذات الرئـــة و قرحـــات الاضطجاع و الضمور العضلي ....) و تشجيع المرضى للتغلب على عجزه .

الإنذار ***Prognosis***:

إن 50% من المرضى المصابين بشلل نصفي أو أعراض بسيطة يستردون بعض وظائفهم عند التخرج من المشفى و يستطيعون القيام بقضاء حوائجهم الأساسية . فهم يســـتطيعون التفكيـــر جيداً و التنقل , بالرغم من قد يعانون من تحدد في استخدام الطرف المصاب .

1) حوالي 10% من المرضى المصابين بالسكتة الدماغية يستردون كامل وظائفهم الطبيعة.
2) 25% من المرضى المصابين بالسكتة الدماغية يستردون أغلب وظائفهم الطبيعية.
3) 40% منهم لديهم عجز متوسط إلى شديد يحتاج إلى عناية خاصة .
4) 10% منهم يحتاج إلى دور رعاية العجزة .
5) بعض المرضى لديهم إصابة دماغية شديدة و ولا يســـتطيعون الحركـــة أو الكـــلام أو البلـــع الطبيعي.

6) 15% من المصابين بالسكتة الدماغية يموتون في المشفى . و تكون النسبة أعلى كلما تقدم عمر المريض.

خلال الأيام الأولى بعد السكتة الدماغية لا يستطيع الطبيب أن يتنبأ فيما إذا كان المريض سوف يتحسن أو يزداد سوءاً .

الفصل الثالث

العلاقة بين حمض البول و السكتة الدماغية الإقفارية

حمض البول كعامل مضاد للأكسدة [25]:

يعتبر حمض البول المادة المضادة للأكسدة الأكثر انحلالاً في الماء و يشارك في ثلثي القدرة على التخلص من الجذور الحرة في البلازما، إنه بشكل خاص فعال في كبت جذور الهيدروكسيل hydroxyl و سوبرأوكسيد superoxide و بيروكسي نتريت peroxynitrite ويمكن أن يلعب دور وقائي فيزيولوجي بمنع فوق أكسدة الليبيدات lipid peroxidation [25].

إن تراكيز حمض البول الموضعية في مختلف الأعضاء والسرير الوعائي تزداد خلال الشدة التأكسدية و الإقفار وهذه الزيادة في التراكيز قد تكون آلية معاوضة تمنح الحماية ضد زيادة نشاط الجذور الحرة [25].

في الحيوانات تراكيز حمض البول الموضعية تزداد بشكل هام في الأذية الدماغية الحادة، فعلى سبيل المثال في الفئران انسداد الشريان الدماغي المتوسط يسبب زيادة هامة في تراكيز حمض البول في الدماغ و الذي يمكن أن يستمر عدة أيام بعد الأذية، ومن هنا انبثق الانتباه لتراكيز حمض البول الموضعية في حالة السكتة الدماغية الإقفارية الحادة[25].

مضادات الأكسدة و السكتة الدماغية:

إن الإحتشاء الدماغي يبتدئ شلال معقد من الحوادث الاستقلابية في النسيج المحيط و الأذية المرتبطة بالأكسدة المتواسطة بالجذور الحرة تلعب دور جوهري في الآلية الإمراضية للإقفار الدماغي، الجذور الحرة تتحرر من مصادر مختلفة متضمنة الخلايا الالتهابية، المتقدرات مضطربة الوظيفة، الآليات المثارة سمياً و المنبهة بازدياد تراكيز الغلوتامات و الأسبارتات[25].

جذور الهيدروكسيل، بيروكسي نتريت، سوبرأوكسيد هي جذور قوية يمكن أن تسبب فوق أكسدة لليبيدات مما يسبب أذية غير عكوسة للأغشية البلاسمية وأغشية المتقدرات، نواتج فوق أكسدة الليبيدات تفكك بشكل غير عكوس الأنزيمات، المستقبلات، آليات النقل الغشائي[25].

إن التراكيز البلازمية لـ Cholesteryl ester hydroperoxides (CEOOH) هي واسمات نوعية و حساسة لفوق أكسدة الليبيدات وتتناسب طرداً مع حجم الإحتشاء المقاس بالتصوير الطبقي المحوري و مع شدة الإصابة السريرية و المحددة ب: National Institute Of Health Stroke scale

و من هنا انبثق الاهتمام بإمكانية الحصول على بعض الفائدة بمعالجة السكتة الدماغية الإقفارية بمضادات الأكسدة من خلال قدرتها على حماية الجسم من النشاط الزائد للجذور الحرة [25].

ـ إن ترافق ارتفاع حمض البول في المصل مع تزايد الخطر الوعائي القلبي عرف منذ أكثر من خمسين سنة و دراسات وبائية كبيرة [25] أثبتت أن ارتفاع تركيز حمض البول يشكل واسم خطر مهم للسكتة الدماغية الإقفارية في عامة الناس و أكثر من ذلك، ارتفاع تركيز حمض البول يترافق مع زيادة الخطر للسكتة في مجموعات المرضى عاليي الخطورة (على سبيل المثال مرضى ارتفاع التوتر الشرياني، النمط الثاني من الداء السكري) وعلى كل فإن أهمية هذه العلاقة لا تزال موضع مناقشة وجدل، ليس لوجود شك حول تأثيرات حمض البول المحتملة على تطور التصلب العصيدي ولكن خلال السنوات الأخيرة ازداد الانتباه إلى دوره الكامن في تظاهرات المرض التي تظهر بالنتيجة و بشكل خاص اقترح أن حمض البول يلعب دور مهم في السكتة الدماغية الإقفارية كنتيجة لخواصه المضادة للأكسدة [25].

منذ بدايات القرن التاسع عشر وجد أن المستويات المرتفعة لحمض البول تترافق مع ارتفاع التوتر الشرياني , دراسات على الحيوان و الإنسان بينت مؤخراً أن المستويات المرتفعة لحمض البول قد تسيء إلى وظيفة الكلية عن طريق التسبب بأذية كبيبية و تصلب شريني ما قبل كبيبي مما ينتج عن هاتان الآليتان ارتفاع توتر شرياني [22].

دراسات جماعية كبيرة أظهرت حمض البول كعامل خطر هام مستقل لمعدل الوفيات القلبي الوعائي, أما دور حمض البول في أمراض الشرايين الإكليلية فهي أقل وضوحاً [22].

الدراسات حول العلاقة بين حمض البول و السكتة متضاربة , فبعض الدراسات بينت وجود علاقة إيجابية مستقلة بين حمض البول و السكتة في حين أن دراسات أخرى بينت عدم وجود علاقة سببية واضحة بين حمض البول و حدوث السكتة.

فعلا سبيل المثال لاحظ (Cherubini) و زملائه في الدراسة[9] :

أن مستويات حمض البول في المصل عند مجموعة صغيرة من المرضى عند قبولهم في المشفى كانت أقل منها عند مجموعة الشاهد السليمة كما لاحظ أن المرضى الذين ماتوا أو الذين عانوا من العجز الوظيفي الأشد كانت لديهم مستويات حمض البول في المصل أكبر من منها لدى المرضى الذين بقيوا مستقرين وظيفيا.

أيضا وجد أن ارتفاع حمض البول هو عامل تنبؤي مستقل للسكتة الدماغية أو لمعدل الوفيات المرتفع عند مرضى الداء السكري الغير معتمدين على الأنسولين[17] , و عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الانقباضي المعزول[24] , و عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي[22].أما عند المرضى المسنين فيترافق مع زيادة معدل حدوث السكتات القاتلة[14] .

في المرضى المصابين بالداء السكري يعتقد بأن ارتفاع حمض البول يلعب دوراً من خلال البدانة و ضغط الدم و المقاومة على الأنسولين في المتلازمة الاستقلابية و التي ربما تكون مسؤولة عن سوء وظيفة بطانة الأوعية الدموية بينما لا يوجد هكذا ترافق لدى مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الغير مصابين بالداء السكري [14].

من المعروف أن المدرات تسبب إرتفاع بحمض البول , فإذا كان حمض البول بحد ذاته ضاراً فإن العلاقة بين حمض البول و السكتة يجب أن تكون متشابهة في مجموعتي مستخدمي و غير مستخدمي المدرات. على أي حال إذا كان حمض البول ببساطة واسم للمرضى الذين لديهم عوامل خطر سببية أخرى أو إذا كان عبارة عن آلية معاوضة للأذية التأكسدية, فإن العلاقة بين حمض البول و السكتة تختلف بين مجموعتي مستخدمي و غير مستخدمي المدرات, و على كل لا يوجد دراسات سابقة حول تأثير حمض البول على السكتة الدماغية الإقفارية في مجموعتي مستخدمي و غير مستخدمي المدرات[22].

شرح بعض العلماء الآليات المنطقية [19] و التي يمكن أن يكون لحمض البول وفقاً لها تأثيرات ضارة و التي تتضمن زيادة معدل فوق أكسدة اللبيدات و زيادة لصوقية الصفيحات. و يمكن أن يضاف لذلك تحريض تركيب:

monocyte chemoattractant protein-1, interleukin-1β, interleukin-6, and tumor necrosis factor α

كل العوامل السابقة ربما تلعب دوراً في الآلية المرضية و التي من خلالها يؤثر ارتفاع حمض البول عند حدوث إقفار دماغي و على كل لا تزال هذه الآلية غير واضحة تماما و مثار للجدل و تحتاج للعديد من الدراسات و الأبحاث للوصول إلى معرفتها بدقة.

الباب الثاني

القسم العملـــي

الباب الثاني

ويتضمن أربعة فصول :

ـــ الفصل الأول: ويشمل هدف البحث و أهميته.

ـــ الفصل الثاني: ويشمل مادة البحث و طريقته.

ـــ الفصل الثالث: ويشمل عرض نتائج الدراسة.

ـــ الفصل الرابع: و يشمل مقارنة النتائج مع نتائج الدراسات العالمية.

ـــ الفصل الخامس: و يشمل الخلاصة و التوصيات

الفصل الأول

أهمية البحث:

تعد السكتات الدماغية السبب الثالث للوفيات في العالم و الأول للعجز عند كبار السن كما تعتبر من الأسباب الهامة للمراضة على الرغم من انخفاض النسبة العامة للحدوث في السنوات الثلاثين الأخيرة و ذلك بسبب التنبه و الإدراك لعوامل الخطر، لذا فإنه من المهم تقدير إنذار المرض من خلال دراسة العوامل المختلفة المؤثرة عليه، فقد أظهرت دراسات سابقة بأن إنذار السكتة الدماغية الإقفارية يرتبط بالعمر و درجة العجز العصبي لدى التظاهر السريري و حجم الإحتشاء بالتصوير الشعاعي وسرعة التثفل، و أخيراً يحتمل وجود علاقة بين التركيز المصلي لحمض البول و إنذار السكتة الدماغية الإقفارية.

دراسات وبائية اقترحت وجود علاقة مباشرة بين مستويات حمض البول المضاد للأكسدة الطبيعي و بين خطر حوادث نقص التروية القلبية و الدماغية، وعلى كل ليس واضحاً بشكل كامل فيما إذا كان هذا الترافق يشير إلى أن حمض البول هو عامل خطر مستقل لنقص التروية أم يمثل واسم للتصلب العصيدي [25].

هدف البحث :

يهدف البحث إلى

– دراسة وتحديد الإنذار عند مرضى السكتة الدماغية الإقفارية و ذلك عن طريق معايرة حمض البول في المصل الذي يعتبر المادة المضادة للأكسدة الأكثر انحلالاً في الماء و يشارك في ثلثي القدرة على التخلص من الجذور الحرة في البلازما التي تلعب دور جوهري في الآلية الإمراضية للإقفار الدماغي .

الفصل الثاني

مادة البحث :

أجريت الدراسة على مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الذين تم قبولهم في شعبة الأمراض العصبية _ قسم الأمراض الباطنة في مشفى حلب الجامعي و بعض المشافي الخاصة في مدينة حلب و ذلك خلال 72 ساعة من معاناتهم من حدوث عجز عصبي حديث العهد مع استبعاد المرضى المصابين بالسكتة الدماغية النزفية و مرضى نقص التروية الدماغية العابر TIA

حيث تم تعريف السكتة الدماغية الإقفارية :

بحدوث مفاجئ لخلل عصبي يستمر أكثر من 24 ساعة وغياب النزف على التصوير الطبقي المحوري.

وكل مريض يخضع إلى تقييم لشدة العجز العصبي عند قبوله و عند تخرجه أو موته باستخدام مقياس السكتة لماثيو (Mathew stroke scale) و الذي أثبتت قيمته النوعية.

امتدت الدراسة في الفترة الممتدة بين حزيران 2007 إلى حزيران 2010، تم استبعاد المرضى الذين لديهم:

1- سكتة دماغية ثانوية للنزف الدماغي العفوي، الرض، الأورام، اضطرابات تخثر الدم.
2- المرضى الذين يتناولون مركبات الحديد أو الفيتامينات المضادة للأكسدة بشكل منتظم خلال الأسبوع.
3- المرضى المعالجين بالألوبورينول لما له من تأثير على المستوى المصلي لحمض البول.
4- المرضى المصابين بداء النقرس.

كما تم إجراء تصوير طبقي محوري للدماغ بشكل روتيني لكل المرضى و ذلك خلال 24 ساعة من قبولهم في المشفى .

مدة البحث:

استغرقت الدراسة حوالي 3 سنوات ابتداءً من حزيران 2007 إلى حزيران2010

طريقة البحث :

1- تم أخذ المعلومات المتعلقة بالمرضى مع قصة دوائية مفصلة واستبيان عوامل الخطورة من ارتفاع توتر شرياني وداء سكري وفرط كولسترول الدم وتدخين كما تم تحديد المستوى الثقافي والحالة العائلية وذلك باستجواب المريض وعائلته.

2- تم إجراء تقييم سريري سريع لكل مريض مع التركيزعلى مستوى الوعي حسب غلاسكو GCS, وجهة الإصابة.

3- تم إجراء فحص عصبي مفصّل.

4- تم إجراء تصوير طبقي محوري للدماغ خلال 24 ساعة من قبول المريض في المشفى.

5-تقييم شدة العجز العصبي عند قبول المريض و عند تخرجه من المشفى باستخدام مقياس السكتة لماثيو (Mathew stroke scale):

Mathew Stroke Scale

Activity	Score
MENTATION	_____
Level of Consciousness	
8 = Fully conscious 6 = Lethargic but mentally intact 4 = Obtunded 2 = Stuperous 0 = Comatose	
Orientation (time, place, person)	_____
6 = Oriented x 3 4 = Oriented x 2 2 = Oriented x 1 0 = Disoriented	
SPEECH	_____
0-23, according to Reitan test	
CRANIAL NERVES	_____
Homonymous hemianopsia	
3 = Intact 2 = Mild 1 = Moderate 0 = Severe	
Conjugate deviation of eyes	_____
3 = Intact 2 = Mild 1 = Moderate 0 = Severe	
Facial Weakness	_____
3 = Intact 2 = Mild 1 = Moderate 0 = Severe	

MOTOR POWER

Right arm: _____
Right leg: _____
Left arm: _____
Left leg: _____

5 = Normal strength
4 = Contracts against resistance
3 = Elevates against gravity
2 = Gravity eliminated
1 = Flicker
0 = No movements

PERFORMANCE, OR DISABILITY STATUS SCALE _____

28 = Normal
21 = Mild impairment
14 = Moderate impairment
7 = Severe impairment
0 = Death

REFLEXES _____

3 = Normal
2 = Asymmetrical or pathological reflexes
1 = Clonus
0 = No reflexes elicited

SENSATION _____

3 = Normal
2 = Mild
1 = Severe sensory abnormality
0 = No response to pain

_____

TOTAL: (0 – 100)

6-التحاليل الدموية :

تم إجراء التحاليل التالية:

تعداد عام و سكر الدم الصيامي و الكولسترول الكلي و الشحوم الثلاثية, و شوارد البوتاسيوم (K) والصوديوم (Na) و الكالسيوم (Ca) و كرياتنين الدم و البولة الدموية و سرعة التثفل (ESR) بالإضافة إلى معايرة حمض البول مقدراً بال مغ/دل و ذلك خلال 24 ساعة من قبول المريض في المشفى.

7- تم تحديد(End point) بعد 90 يوم حيث تمت متابعة مرضى الدراسة بعد 90 يوم و ذلك بالاتصال هاتفياً و تقييمهم اعتماداً على مشعر السكتة و تم تعريف :

النتيجة الجيدة Good outcome : حي في المنزل

النتيجة السيئة Bad outcome : حي في المشفى أو توفي خلال 90 يوم

جامعة حلب	**الرقم المتسلسل:**
كلية الطب	**رقم الاضبارة:**
قسم الأمراض الباطنة	

استمارة البحث

<u>الهوية الشخصية:</u>

اسم المريض : العمر : الجنس : المهنة :

الحالة الإجتماعية : عدد الأولاد : رقم الهاتف:

<u>القصة السريرية :</u>

خذل حركي شقي :	• **أيمن**	• **أيسر**
اختلاجات :	**اضطراب وعي :**	**صداع :**
تشوش رؤية :	**اضطراب توازن :**	**إقياء :**
اضطرابات حسية :	**عسرة كلام :**	**عسرة بلع :**
سلس بولي :	**سلس غائطي :**	**انحراف زاوية الفم :**

<u>السوابق :</u>

1- المرضية :

ارتفاع توتر شرياني :	**داء سكري :**
اضراب دسم الدم :	**داء قلبي إقفاري :**
عرج متقطع :	**سكتة دماغية سابقة :**
قصور كلوي :	**نقرس :**

2- الدوائية :

مميعات :	**خافضات ضغط :**
خافضات سكر فموية :	**أنسولين :**
مركبات حديد :	**فيتامينات مضادة للأكسدة :**
مانعات حمل فموية :	**أللوبورينول :**

3- العائلية :

4- العادات : * التدخين : * الكحول :

<u>الفحص الحكمي :</u>

1- العلامات الحيوية :

*الضغط الدموي :   /   ملمز   *النبض :   ن/ د

2- فحص القلب :

نفخات قلبية :	**أصوات إضافية :**	**احتقان وداجي :**
اضطراب نظم :	**إصغاء السباتيين :**	**موجودات أخرى :**

3- الفحص العصبي (اعتماداً على مقياس السكتة لماثيو "Mathew stroke scale"

	On admission	On discharge
1-Level of consciousness		
2-Orientation		
3-Speech		
4-Cranial nerves		
5-Motor power		
6-Disability states scale		
7-Reflexes		
8-sensation		
Total		

<u>المعلومات المخبرية :</u>

WBC :	**HCT :**	**PLT :**
Cholesterol :	**LDL :**	**HDL :**
TG :	**Fasting glucose :**	**Uric Acid :**
Creatinine :	**Urea :**	**ESR :**

<u>تخطيط القلب الكهربائي :</u>

<u>المعلومات الشعاعية :</u>

- التصوير الطبقي المحوري للدماغ :
- الرنين المغناطيسي للدماغ :

استقصاءات أخرى:

التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات تم وبشكل دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (النسخة 12 سنة 2005) الذي تم اعتماده في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية التالية:

ـ المتوسط الحسابي: $\overline{X}$

ـ الانحراف المعياري σ: هو ـ بشكل تقريبي ـ معدل إنحراف القيم حول الوسطي لكنه لا يمثل المعدل الحقيقي للإنحراف و إذا كان صغيراً يعني أن جميع القيم قريبة من الوسطي (معلومات متجانسة) و إذا كان كبيراً فالقيم ليست قريبة من الوسطي.

ـ مجال الثقة Confidence interval: هو ناتج تكرار نفس البحث العلمي على عدة عينات من الجمهرة . تتفاوت نتائج هذه العينات لكن لا تتطابق و تقع في مجال يحيط بناتج الدراسة الأولى و كلما ضاق هذا المجال ازداد القياس دقة. يحسب هذا المجال باستخدام برامج حاسوبية خاصة (و ليس عملياً) تعطي عادة احتمالية 95% لذلك يدعى:

مجال الثقة 95% (CI 95%)

ـ نسبة الأرجحية Odds Ratio : لما كنا لا نستطيع تقرير نسبة الوقوع أو الخطر النسبي بدقة في الدراسات الاسترجاعية و لأن دراسة الحالة الشاهد تستعمل لأمراض نادرة (نسبة الوقوع منخفض) و بغياب انحياز الانتقاء و المعلومات (خطأ التصنيف) عند اعتيان مجموعة المراقبة , يمكن استخدام طريقة بديلة لتقدير الخطر النسبي في كل مجموعة و يدعى:

نسبة الأرجحية = $\frac{A\times D}{B\times C}$

و أن نسبة > 1 تعتبر هامة إحصائياً بغياب أخطاء التجربة

تم تمثيل القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).

ـ تم اعتماد الاختبار الإحصائي Student's t-test، X^2 Chi-square test, Multiple ANOVA , Univariate Analysis , Regression Analysis

لإظهار أهمية الفروق بين المجموعات المقارنة. حيث اعتمدت قيمة $P < 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام بين مجموعتي المقارنة.

ـ تم دراسة تأثير مستوى حمض البول على النتيجة المحتملة المذكورة أعلاه (نتيجة جيدة , نتيجة سيئة) باستخدام X^2 test لاستكشاف الاختلافات وحيدة التغير univariate differences في المظاهر السريرية بين مجموعات النتائج .

_ تم استعمال multiple logistic regression لتقييم تأثير تركيز حمض البول بعد ضبط العوامل المعروفة بتأثيرها على نتيجة السكتة الحادة .

الفصل الثالث

عرض نتائج البحث والجداول الإحصائية

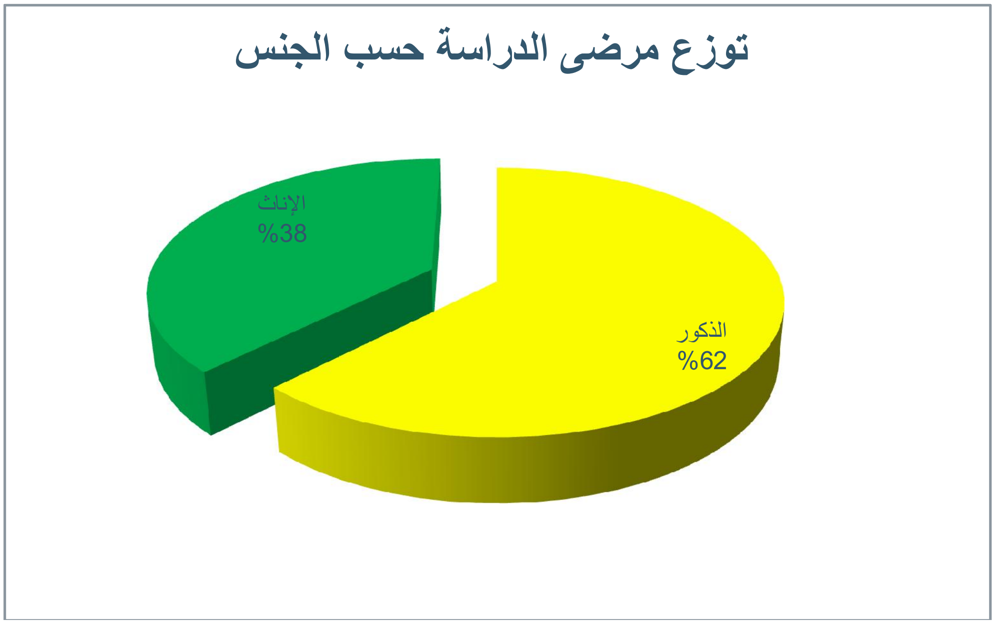
شملت الدراسة422 مريضاً من مرضى السكتة الدماغية الذين تم قبولهم في قسم الأمراض الباطنة (الشعبة العصبية) في مشفى حلب الجامعي وبعض المشافي الخاصة في مدينة حلب.
تم استبعاد 80 مريضاً وفق معايير الاستبعاد المذكورة سابقاً(31 مريض نزف دماغي, 18 مريض TIA , 3 مرضى سكتة دماغية ثانوية, مريض واحد مصاب بالنقرس, 11مريض يتناول مركب الألوبورينول, 16 مريض يتناول مركبات الحديد أو الفيتامينات المضادة للأكسدة).
وبذلك يكون عدد المرضى الذين شاركوا في الدراسة فعلياً 342 مريضاً (213 ذكور،129 إناث) .
نقدم في هذا الفصل عرضاً مفصلاً للنتائج التي تم الحصول عليها مع تفريغ هذه النتائج في جداول خاصة بذلك, مع إرفاقها برسوم بيانية توضيحية.

أولاـ توزع المرضى حسب الجنس :

بلغ عدد المرضى الذكور 213 مريضاً وبنسبة 62,28% ، وبلغ عدد الإناث 129 مريضة بنسبة 37,72%، وبذلك يكون عدد المرضى الذكور يفوق عددالمرضى الإناث في دراستنا.
والجدول التالي يبين ذلك :

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
الذكور	213	%62,28
الإناث	129	%37,72

الجدول رقم (3) يبين توزع مرضى الدراسة حسب الجنس



شكل (9) يبين النسبة المئوية لتوزع مرضى الدراسة حسب الجنس

ثانياً: توزع المرضى حسب العمر:

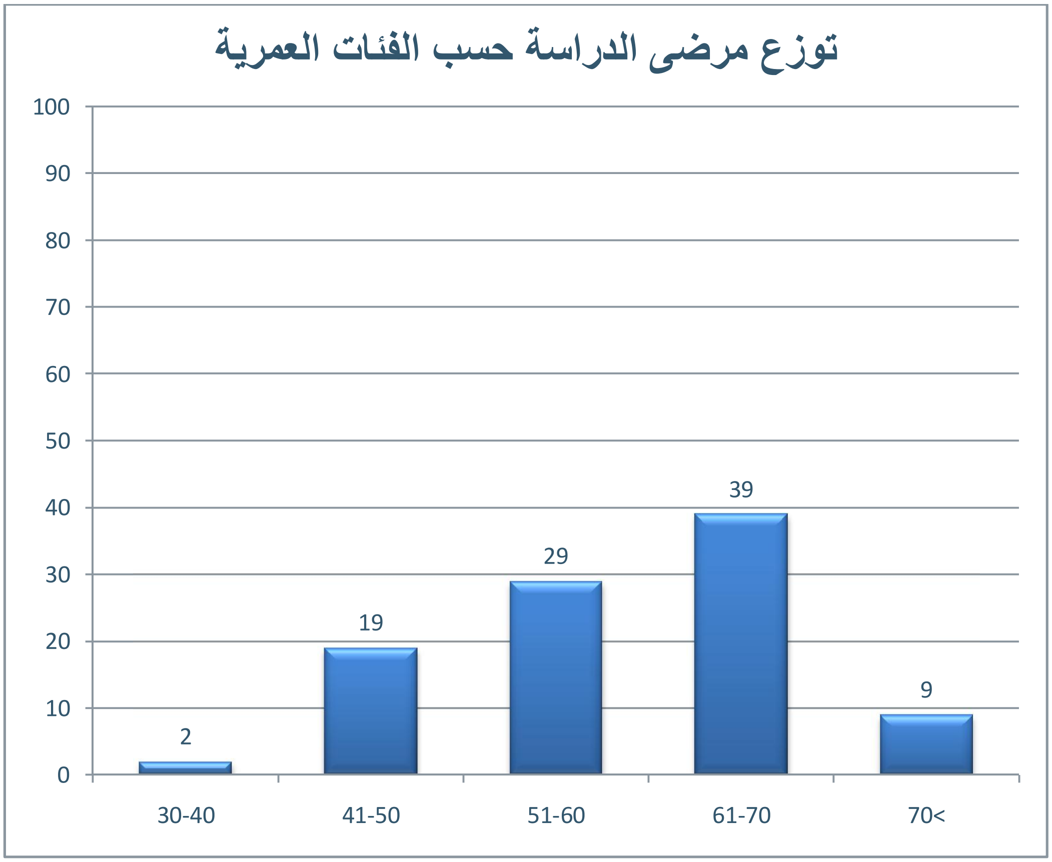
تراوحت أعمار المرضى في دراستنا بين (30–90) وكان متوسط العمر (57.9) عاماً بانحراف معياري قدره (11.2) و قد تم تقسيم المرضى إلى فئات عمرية مدى كل فئة (10) سنوات و قد لوحظ أنه كلما تقدم العمر يزداد حدوث السكتة الدماغية الإقفارية حتى عمر (70) سنة ثم تبدأ النسبة بالانخفاض.

والجدول التالي يظهر توزع المرضى حسب العمر:

الفئات العمرية	عدد المرضى	النسبة المئوية
30-40	8	2,34%
41-50	66	19,29%
51-60	102	29,83%
61-70	134	39,19%
70<	32	9,35%
المجموع	342	100%

الجدول رقم (4) توزع المرضى الدراسة حسب الفئات العمرية

و الشكل التالي يوضح ذلك :



شكل رقم (10) يبين توزع مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية

يلاحظ من الجدول والشكل السابقين أن أكبر نسبة للإصابة وجدت لدى مرضى الفئة الرابعة 61–70 سنة حيث بلغ عدد المرضى 134 مريضاً وبنسبة 39.19% وأقل نسبة للإصابة وجدت لدى مرضى الفئة الأولى 30–40 حيث بلغ عدد المرضى 8 مرضى. وبنسبة 2,34%

ثالثاً: توزع المرضى حسب عوامل الخطر المرافقة:

تم دراسة المرضى وفقاً لعوامل الخطر التالية:

1. ارتفاع التوتر الشرياني.
2. الداء السكري.
3. أمراض القلب و الأوعية الدموية.
4. التدخين.
5. ارتفاع كولسترول الدم.
6. ارتفاع الشحوم الثلاثية في الدم.
7. سكتة إقفارية سابقة.

1.**إرتفاع التوتر الشرياني**: يشمل ارتفاع التوتر الشرياني المرضى المشخص لهم سابقاً ارتفاع توتر شرياني سواء كان معالجاً أو غير معالج, مضبوط أو غير مضبوط, وكذلك يشمل المرضى الذين شخص لهم ارتفاع التوتر الشرياني لأول مرة (متوسط الضغط المقاس في مرتين متتاليتين بفاصل أسبوع على الأقل أكبر أو يساوي 140/90 ملم ز).

2.**الداء السكري:** تم تعريف الداء السكري بأنه إرتفاع سكر الدم الصيامي أكثر من (126 مغ / دل أو أن المريض يتناول معالجة خافضة للسكر (خافضات فموية او أنسولين)

3.**أمراض القلب و الأوعية الدموية:** وتشمل قصور قلب متقدم، ورجفان أذيني، وأفات صمامية، وآفات عصيدية من منشأ سباتي مع تضيق سباتي أكبر من 50% و الداء القلبي الإقفاري.

4.**التدخين** : تم اعتبار التدخين كعامل خطر في حالتي التدخين الحالي (> خمس سجائر في اليوم) أو تدخين خلال السنوات الخمس الماضية للإصابة .

5.**إرتفاع كوليسترول الدم** : التعريف : هو ارتفاع قيمة الكولسترول الكلي أكثر من 200 ملغ/دل حسب الدراسات العالمية [21].

6.**إرتفاع الشحوم الثلاثية في الدم:**
التعريف : هو ارتفاع الشحوم الثلاثية أكثر من 150 ملغ/دل بحسب الدراسات العالمية[21].

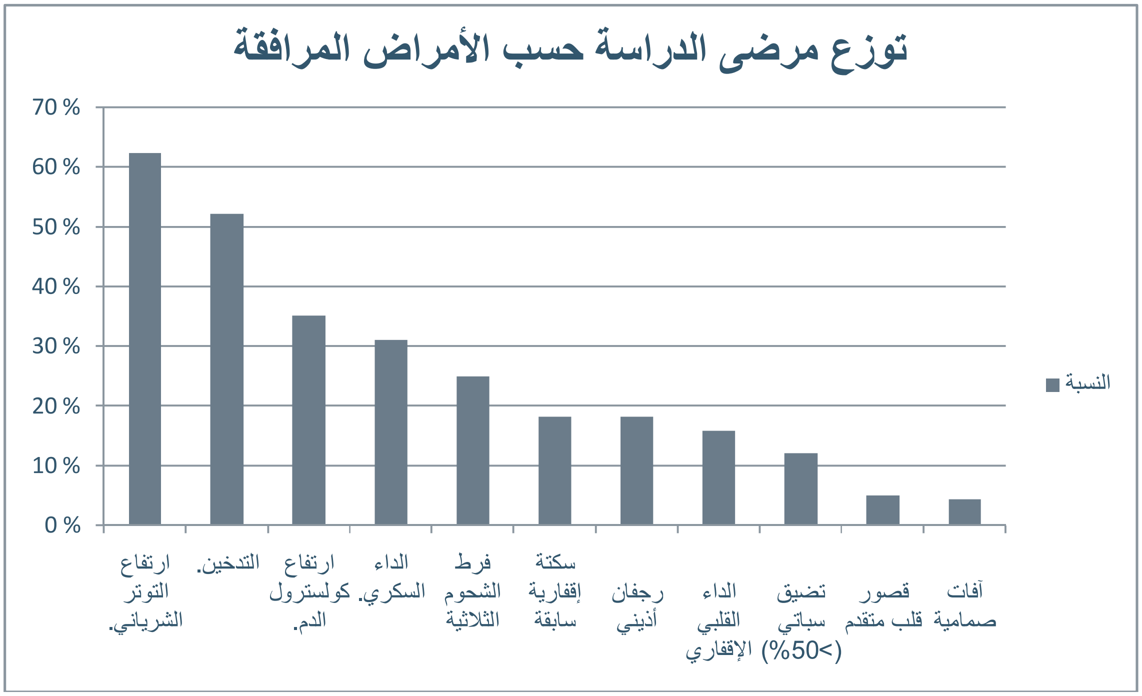
7.**الإصابة بسكتة دماغية إقفارية سابقة** مع استبعاد السكتة الدماغية النزفية و هجمات نقص التروية الدماغية العابرة.

والجدول التالي يوضح ذلك :

عامل الخطر	مجمل الدراسة	
	العدد	النسبة
ارتفاع التوتر الشرياني.	213	62.28%
الداء السكري.	106	30.99%
أمراض القلب و الأوعية الدموية		
قصور قلب متقدم	17	4.97%
رجفان أذيني	62	18.13%
آفات صمامية	15	4.3%
تضيق سباتي (>50%)	41	11.98%
الداء القلبي الإقفاري	54	15.78%
التدخين.	178	52.1%
سكتة إقفارية سابقة	62	18.13%
ارتفاع كولسترول الدم.	120	35.1%
فرط الشحوم الثلاثية	85	24.85%

جدول(5) يبين توزع مرضى الدراسة حسب الأمراض المرافقة

و الشكل التالي يوضح النتيجة :



شكل(11) يبين توزع مرضى الدراسة حسب الأمراض المرافقة

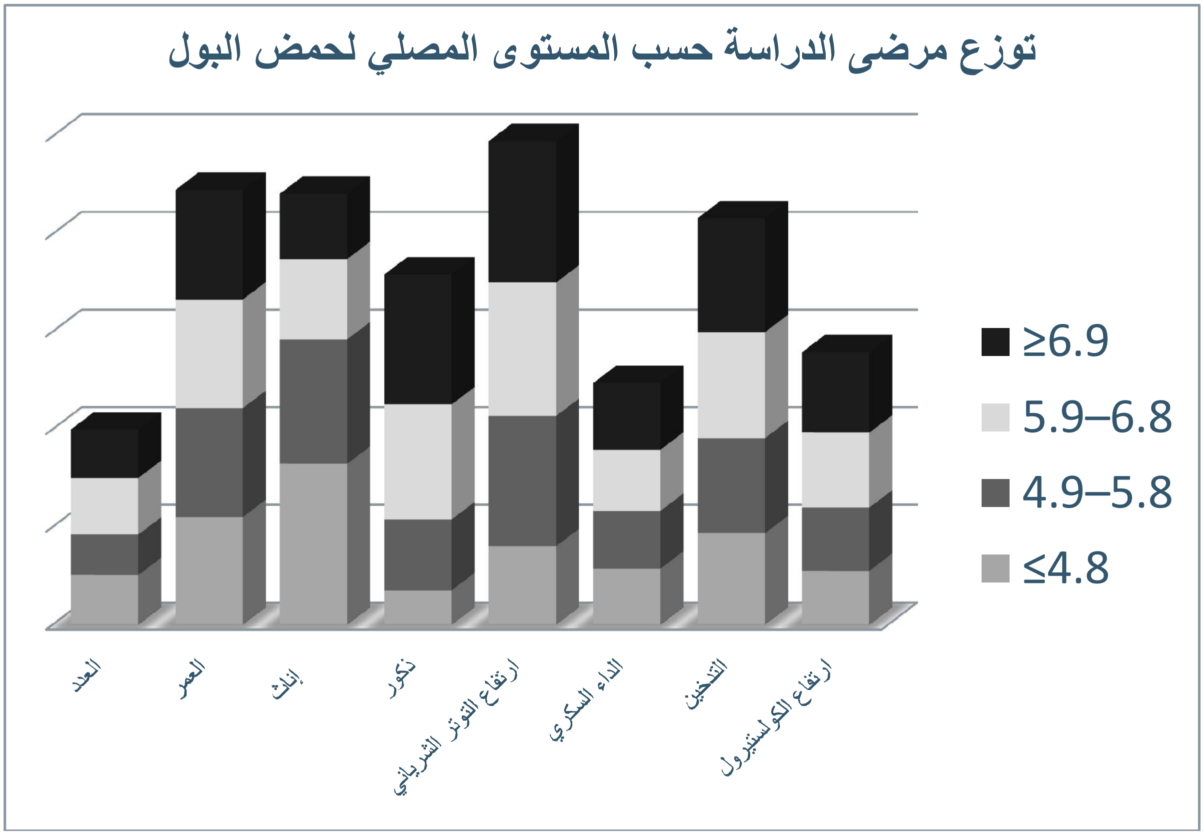
رابعاً: توزع مرضى الدراسة حسب مستويات حمض البول في المصل:

تم تقسيم المرضى إلى أربع مجموعات اعتماداً على مستويات حمض البول في المصـــل كمـــا هو مبين في الجدول التالي :

مستوى حمض البول	≤4.8	4.9–5.8	5.9–6.8	≥6.9	*P*-value *
العدد	**87 (%25.43)**	**71 (%20.76)**	**99 (%28.95)**	**85 (%24.85)**	**0.2**
العمر	**55.1**	**55.8**	**55.6**	**56.1**	**<0.001**
الجنس إناث%	**%82.4**	**%63.7**	**%41.1**	**%33.5**	**<0.001**
ذكور%	**%17.6**	**%36.3**	**%58.9**	**%66.5**	**<0.001**
ارتفاع التوترالشرياني	**%40.2**	**%66.7**	**%68.3**	**%72.4**	**<0.001**
الداء السكري	**%28.73**	**%29.57**	**%31.31**	**%34.12**	**<0.001**
التدخين	**%46.8**	**%48.7**	**%54.3**	**%58.3**	**<0.001**
ارتفاع الكولستيرول	**%27.59**	**%32.39**	**%38.38**	**%41.17**	**<0.001**

*تم حساب *P*-value إعتماداً على الاختبار الإحصائي $\chi 2$ chi-square

الجدول رقم (6) توزع مرضى الدراسة حسب المستوى المصلي لحمض البول



شكل رقم (12) توزع مرضى الدراسة حسب المستوى المصلي لحمض البول

يوضح الجدول السابق العلاقة ما بين حمض البول و عوامل الخطر للسكتة الدماغية الإقفارية ,من الجدول السابق نلاحظ أن القيمة الوسطية للعمر كانت أكبر عند المجموعة الرابعة ذات المستوى المصلي الأكبر لحمض البول مع وجود فارق إحصائي هام, كما أن نسب المرضى الذين لديهم عوامل خطورة (ارتفاع توتر شرياني, داء سكري, تدخين, ارتفاع كولستيرول) كانت متزايدة مع تزايد المستوى المصلي لحمض البول مع وجود فارق إحصائي هام كما أن أكبر عدد من المرضى المصابين بالسكتة بالنسبة لمستوى حمض البول في المصل كان في المجال 5.6 – 6.8 مغ \ دل بنسبة 28.95% و لكن بدون فارق إحصائي هام .

خامساً– توزع مرضى الدراسة حسب (Mathew Scale) :

تم تقسيم مرضى الدراسة إلى مجموعتين بحسب **(Mathew Scale)**عند تخرج المريض من المشفى:

_Mild/Absent: Mathew score >75 (مجموعة الإنذار الجيد)

_Moderate/Severe: Mathew score≤75 (مجموعة الإنذار السيء)

بلغ عدد المرضى في المجموعة الأولى **Mild/Absent**: 219 **مريض في حين كان عدد**

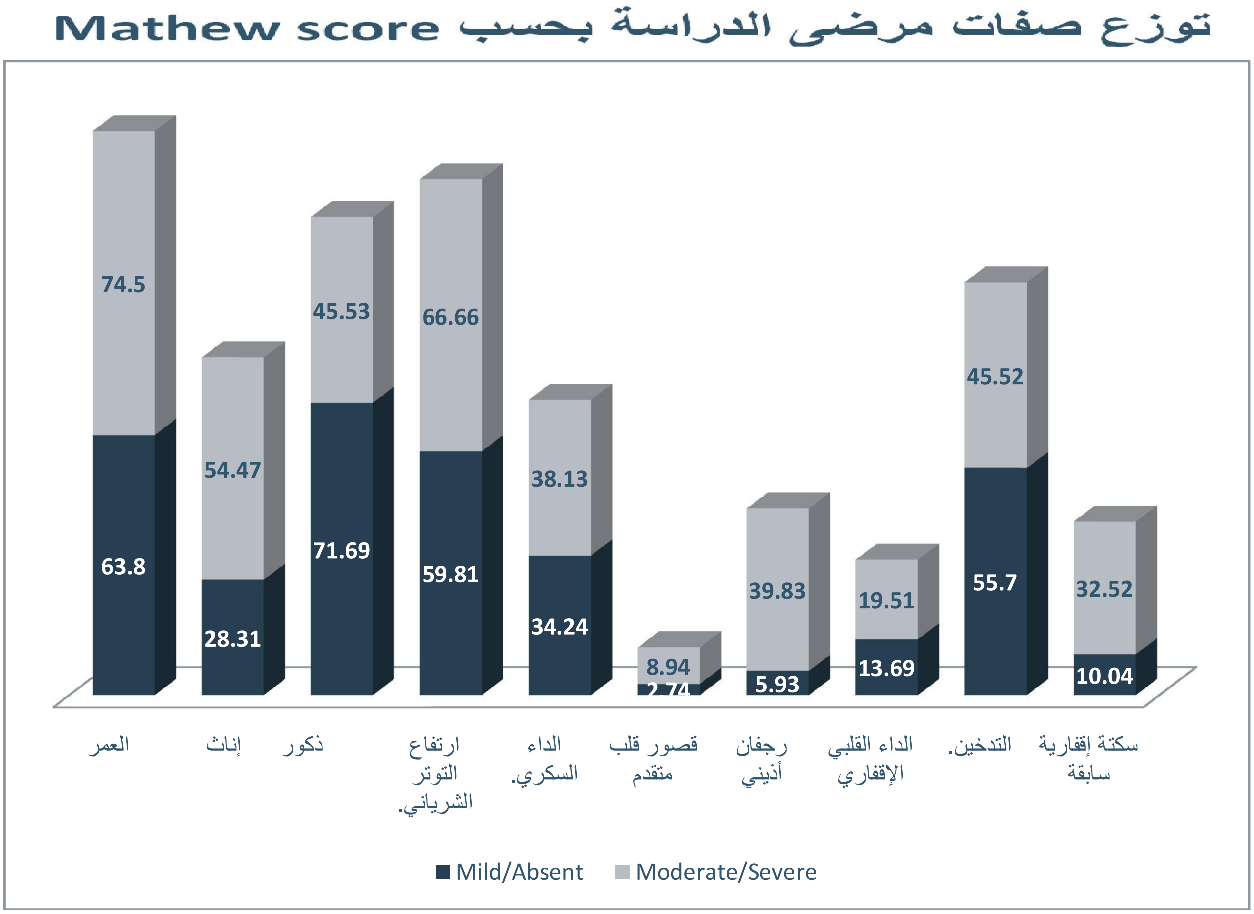
مرضى المجموعة الثانية**Moderate/Sever**: 123 مريضاً

و الجدول التالي يوضح توزع صفات مرضى الدراسة بحسب Mathew score:

	Mild/Absent Mathew score >75 (n=219)	**Moderate/Severe** Mathew score ≤75 (n=123)	***P*-value** *
العمر	63.8±**12**	74.5±**10**	0.0001
الجنس إناث %	62 (28.31%)	67 (54.47%)	0.0001
ذكور %	157(71.69%)	56(45.53%)	
ارتفاع التوتر الشرياني.	131(59.81%)	82(66.66%)	0.06
الداء السكري.	75(34.24%)	31(38.13%)	0.13
أمراض القلب و الأوعية الدموية .			
قصور قلب متقدم	6(2.74%)	11(8.94%)	0.0001
رجفان أذيني	13(5.93%)	49(39.83%)	0.0001
الداء القلبي الإقفاري	30(13.69%)	24(19.51%)	0.07
التدخين.	102(46.57%)	68(55.28%)	0.0001
سكتة إقفارية سابقة	22(10.04%)	40(32.52%)	0.13

*تم حساب *P*-value إعتماداً على الاختبار الإحصائي $\chi 2$ chi-square

الجدول رقم (7) توزع صفات مرضى الدراسة بحسب Mathew score



شكل رقم (13) توزع صفات مرضى الدراسة بحسب Mathew score

من الجدول السابق نلاحظ أن الإنذار السيء عند تخريج المريض (Mathew score≤75) ترافق مع العمر المتقدم و الإناث و التدخين و قصور القلب المتقدم و الرجفان الأذيني و ذلك بفارق إحصائي هام.

سادساً- النتائج المخبرية عند كلا مجموعتي الدراسة بحسب Mathew score:

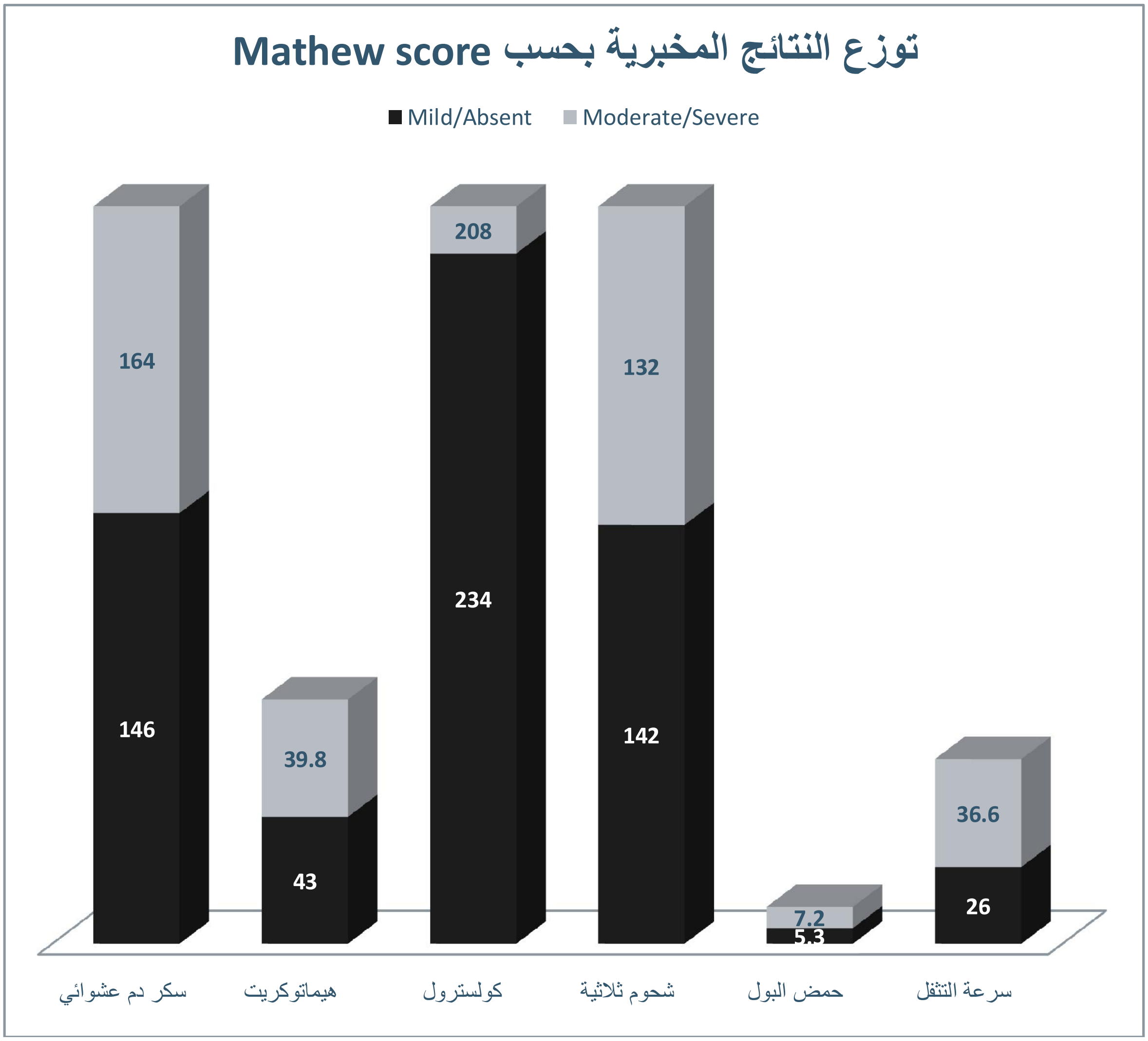
و التي تتضمن سكر الدم العشوائي و الهيماتوكريت و الكولسترول و الشحوم الثلاثية و حمض البول و سرعة التثفل.

و الجدول التالي يوضح النتائج المخبرية عند كلا المجموعتين:

	Outcome		
	Mild/Absent Mathew score >75 (n=219)	**Moderate/Severe** Mathew score ≤75 (n=123)	***P*-value** *
سكر دم عشوائي	146±64.6	164±58.2	**<0.001**
هيماتوكريت	43±6.4	39.8±4.3	**<0.001**
كولسترول	**234±41.3**	**208±48.7**	**<0.001**
شحوم ثلاثية	**142±37.9**	**132±52.3**	**<0.001**
حمض البول	**5.3±2.3**	**7.2±1.6**	**<0.001**
سرعة التثفل	**26±23.7**	**36.6±28.4**	**<0.001**

*تم حساب *P*-value إعتماداً على الاختبار الإحصائي $\chi 2$ chi-square

الجدول رقم (8) توزع النتائج المخبرية بحسب Mathew score



شكل رقم (14) توزع النتائج المخبرية بحسب Mathew score

من الجدول السابق نلاحظ أن مجموعة المرضى ذوي الإنذار السيء لديهم قيم أعلى مقارنة مع ذوي الإنذار الجيد لسكر الدم العشوائي و سرعة التثفل و حمض البول و ذلك بفارق إحصائي هام, كما لديهم قيم أقل من أجل الكولسترول و الشحوم الثلاثية و الهيماتوكريت مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

سابعاً- توزع المرضى حسب مشعر السكتة بعد 90 يوم:

تم تحديد (End point) بعد 90 يوم حيث تمت متابعة مرضى الدراسة بعد 90 يوم و ذلك بالاتصال هاتفياً و تقييمهم اعتماداً على مشعر السكتة حيث تم تعريف :

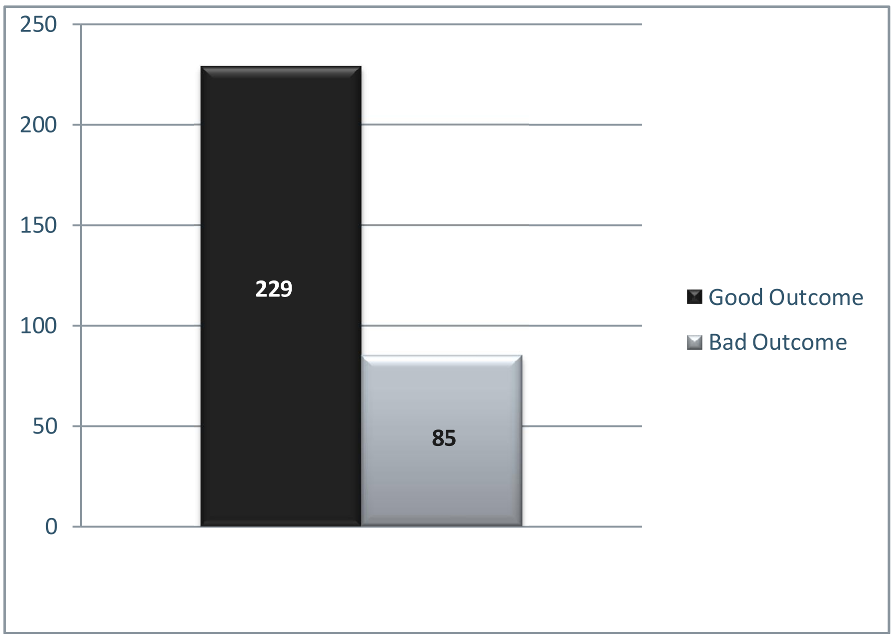
- النتيجة الجيدة Good outcome : حي في المنزل
- النتيجة السيئة Bad outcome : حي في المشفى أو توفي خلال 90 يوم

مع العلم أننا فقدنا 28 مريضاً من أصل 342 من المتابعة (أي بنسبة 8.18%) أي أننا تمكنا من متابعة 314 مريض فقط . و الجدول التالي يوضح النتائج:

	العدد	النسبة
Good Outcome	**229**	**%72.9**
Bad Outcome	**85**	**%27.1**
المجموع	**314**	**%100**

الجدول رقم (9) توزع المرضى حسب مشعر السكتة بعد 90 يوم

و الشكل التالي يوضح النتائج :



شكل رقم (15) توزع المرضى حسب مشعر السكتة بعد 90 يوم

من الجدول السابق نلاحظ أن 229 مريض من أصل 314 مريض تمكنا من متابعتهم بعد 90 يوم كان إنذارهم جيد Good outcome و 85 مريض من أصل 314 كان إنذارهم سيء Bad outcome, كما حصلنا على النتائج التالية بالنسبة لمرضى النتيجة السيئة حسب مشعر السكتة كما هو مبين في الجدول التالي:

	العدد	النسبة(من أصل 314 مريض)
حي في المشفى	12	%3.5
وفاة خلال 90 يوم	73	%23.6
المجموع	85	%27.1

الجدول رقم(10) توزع مرضى النتيجة السيئة بعد 90 يوم

من الجدول السابق نلاحظ أن 23.6% من أصل 314 مريض قد توفوا خلال 90 يوم و 3.5 % من أصل 314 مريض كانوا أحياء و لكن في المشفى

و عند إجراء تحليل إحصائي متعدد المتغير من أجل النتيجة الجيدة الموافقة بعد 90 يوم حصلنا على النتائج التالية :

المتغير	Odds Ratio	95% CI	*P*-value *
العمر	0.66 (لكل عقد إضافي)	0.71 – 0.60	< 0.0001
جنس الذكور	1.12	1.34 – 0.94	0.22
التدخين	0.97	1.16 – 0.82	0.78
الداء السكري	0.95	1.28 – 0.70	0.72
ارتفاع التوتر الشرياني	1.25	1.48 – 1.05	0.011
حمض البول	0.78 (لكل زيادة 1.8 مغ/ دل)	0.91 – 0.67	< 0.0001
ارتفاع الكولسترول	1.11	1.95 – 0.65	0.71

*تم حساب *P*-value إعتماداً على الاختبار الإحصائي $\chi 2$ chi-square

الجدول رقم (11) تحليل إحصائي من أجل النتيجة الجيدة الموافقة بعد 90 يوم

نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة الأرجحية <1 (Odds Ratio <1) من أجل النتيجة الجيدة بعد 90 يوم للمتغيرات: التقدم بالعمر, التدخين, الداء السكري, ارتفاع حمض البول مما يعطينا تنبؤ بفرصة أقل للنتيجة الجيدة من أجل تلك المتغيرات, و يلاحظ وجود فارق إحصائي هام (P<0.0001) في حالتي التقدم بالعمر و ارتفاع حمض البول أي أن الإنذار أسوأ في حالتي العمر المتقدم و ارتفاع حمض البول بفارق إحصائي هام, و بعبارة أخرى إن ارتفاع المستوى المصلي لحمض البول يعطينا تنبؤ بفرصة أقل للنتيجة الجيدة (إنذار أسوأ) بعد 90 يوماً بنسبة أرجحية تعادل 0,78 لكل ارتفاع 1,8 مغ/ دل :

(odds ratio, 0.78 per additional 1.8 mg /dL; 95% confidence interval [CI], 0.67 to 0.91)

و ذلك بغض النظر عن العوامل الإنذارية الأخرى .

الفصل الرابع

مقارنة النتائج مع نتائج الدراسات العالمية

الدراسة الأولى :

دراسة Ángel Chamorro وزملاؤه وهي بعنوان

Prognostic Significance of Uric Acid Serum Concentration in Patients With Acute Ischemic Stroke.

التي أجريت في اسبانيا – برشلونة ونشرت نتائجها عام 2002 في:

Stroke 2002;33;1048-1052

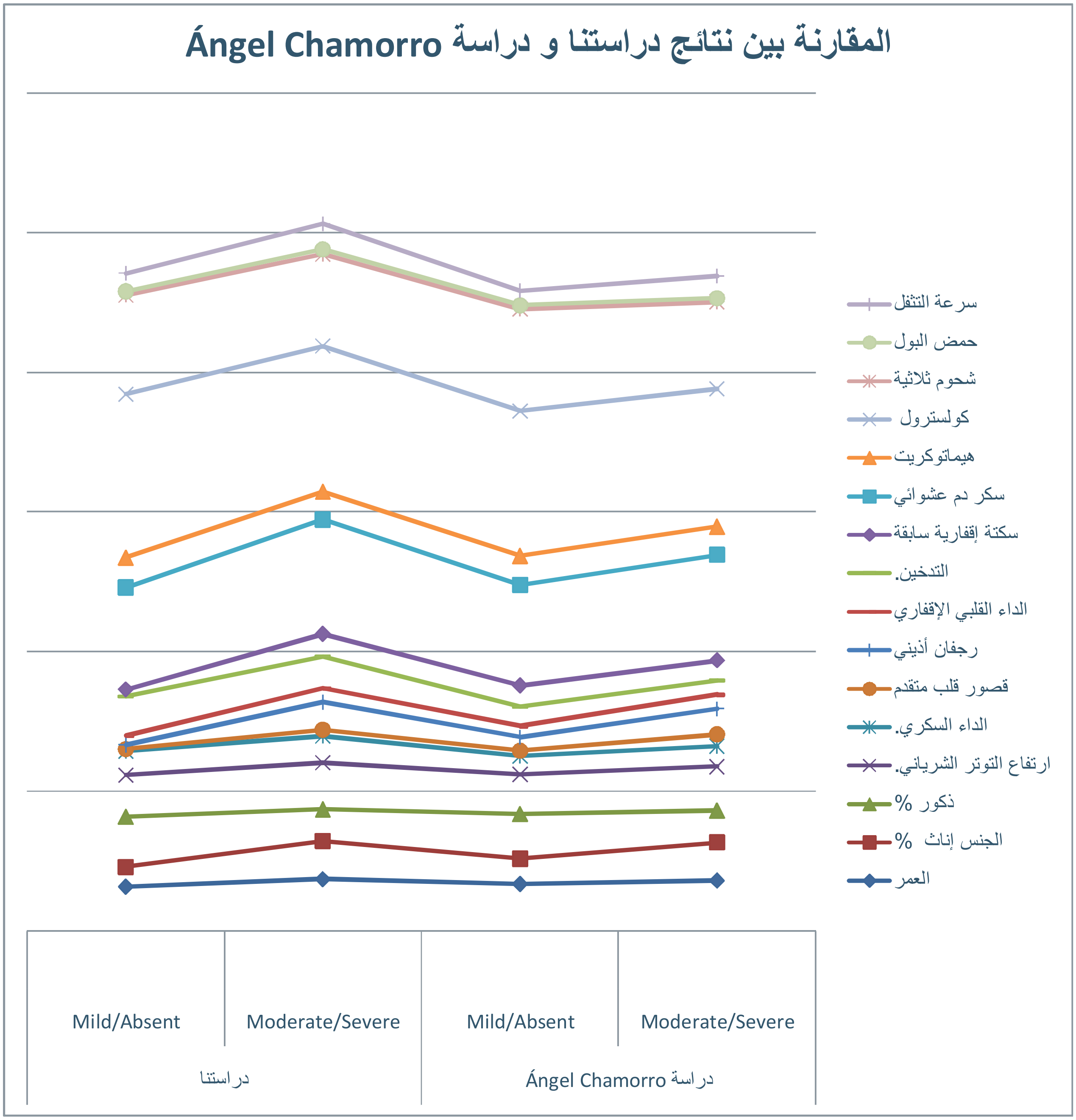
وشملت 881 مريضاً تم قبولهم في المشفى خلال 72 ساعة من إصابتهم بسكتة دماغية إقفارية حادة أجري لهم معايرة حمض البول في المصل فور قبولهم في المشفى أي خلال 72 ساعة (وسطياً 18,2 ± 15,5 ساعة) من بدء الأعراض السريرية و استمرت هذه الدراسة من تموز 1992 و حتى تموز 1997 و تم تصنيف المرضى بحسب :

(Mathew Stroke Scale)

الذي استخدم في دراستنا و ذلك عند قبول المريض و عند تخريجه من المشفى بعد (11 ± 6) أيام كما خضع المرضى لنفس الإستقصاءات المخبرية و الشعاعية التي خضع لها مرضى دراستنا . وجدت هذه الدراسة أن القيمة الوسطية لتركيز حمض البول أكبر عند مجموعة المرضى ذات الإنذار الجيد كما أن هناك زيادة مقدارها 12 % في أرجحية النتيجة الجيدة لكل ارتفاع مقداره 1 مغ \ دل و الجدول التالي يوضح المقارنة بين الدراستين :

	دراستنا		دراسة Ángel Chamorro	
	Mild/Absent Mathew score >75 (n=219)	**Moderate/Severe** Mathew score ≤75 (n=123)	**Mild/Absent** Mathew score >75 (n=577)	**Moderate/Severe** Mathew score ≤75 (n=304)
العمر	**63.8±12**	**74.5±10**	**67.7±11.0**	**72.7±10.5**
الجنس إناث %	**62 (28.31%)**	**67 (54.47%)**	**210(36%)**	**163(54%)**
ذكور %	**157(71.69%)**	**56(45.53%)**	**367(64%)**	**141(46%)**
ارتفاع التوتر	**131(59.81%)**	**82(66.66%)**	**330(57%)**	**193(63%)**
الداء السكري.	**75(34.24%)**	**31(38.13%)**	**151(26%)**	**89(29%)**
قصور قلب متقدم	**6(2.74%)**	**11(8.94%)**	**46(8%)**	**51(17%)**
رجفان أذيني	**13(5.93%)**	**49(39.83%)**	**112(19%)**	**112(37%)**
الداء القلبي	**30(13.69%)**	**24(19.51%)**	**92(16%)**	**60(20%)**
التدخين.	**122(55.70%)**	**56(45.52%)**	**164(28%)**	**62(20%)**
سكتة إقفارية سابقة	**22(10.04%)**	**40(32.52%)**	**174(30%)**	**87(29%)**
سكر دم عشوائي	**146±64.6**	**164±58.2**	**143.9±70.0**	**151.0±65.3**
هيماتوكريت	**43±6.4**	**39.8±4.3**	**42.0±4.8**	**40.7±5.6**
كولسترول	**234±41.3**	**208±48.7**	**207.4±45.3**	**196.9±45.0**
شحوم ثلاثية	**142±37.9**	**132±52.3**	**145.9±79.5**	**125.0±52.9**
حمض البول	**5.3±2.3**	**7.2±1.6**	**5.30±1.64**	**4.84±1.98**
سرعة التثفل	**26±23.7**	**36.6±28.4**	**21.0±17.8**	**32.0±25.2**

الجدول رقم (12) المقارنة بين نتائج دراستنا و دراسة Ángel Chamorro



شكل رقم (16) المقارنة بين نتائج دراستنا و دراسة Ángel Chamorro

نلاحظ من الجدول السابق أن القيمة الوسطية لمستوى حمض البول في دراستنا كانت أكبر عند مجموعة المرضى ذات الإنذار السيئ بعكس دراسة Ángel Chamorro و التي بينت أن القيمة الوسطية لتركيز حمض البول أكبر عند مجموعة المرضى ذات الإنذار الجيد, و يمكن تفسير ذلك بسبب إختلاف حجم العينة المدروسة بين الدراستين إضافة إلى عامل مهم جدا و هو زمن إجراء معايرة حمض البول بعد بداية الأعراض ففي دراسة Ángel Chamorro تم إجراء معايرة حمض البول خلال 18.2±15.5 ساعة من بداية الأعراض

السريرية بينما في دراستنا تم إجراء معايرة حمض البول خلال 24 ساعة من قبول المريض في المشفى و الذي تم بالأصل خلال 72 ساعة من بداية الأعراض أي أن هناك فرق في المدة الزمنية بين بداية الأعراض السريرية و إجراء معايرة حمض البول بين الدراستين مما أدى بالنتيجة إلى هذا الاختلاف في النتائج بين الدراستين.

الدراسة الثانية :

دراسةARIC و قام بهاAtsushi Hozawa وزملاؤه وهي بعنوان :

Serum uric acid and risk of ischemic stroke: The ARIC Study

والتي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية وهي دراسة متعددة المراكز شملت على 15792مريضاً ونشرت نتائجها عام 2006 في مجلة Atherosclerosis 187 (2006) 401–407.

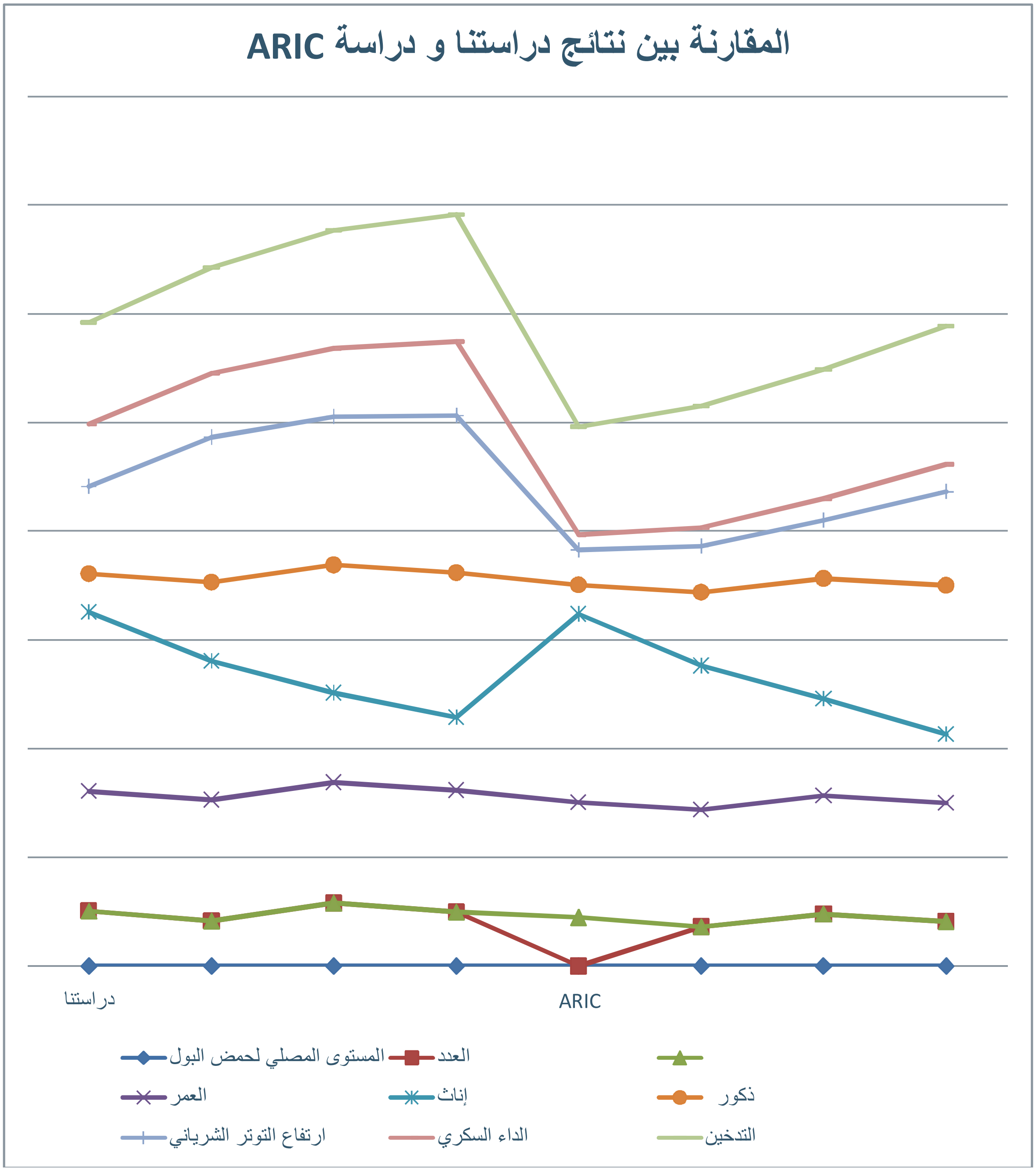
من أصل 15792 مريض تم أخذ 13413 مريضاً غير مصاب بسكتة دماغية سابقة أو بأمراض قلب وعائية و أجري لهم معايرة حمض البول في المصل في بداية الدراسة و تم متابعتهم من أجل حدوث سكتة دماغية إقفارية على مدى 12.6 سنوات و لاحظت هذه الدراسة وجود ترافق إيجابي متعدد المتغير بين مستوى حمض البول في المصل و السكتة الدماغية الإقفارية لدى المرضى الغير معالجين بالمدرات و خلصت هذه الدراسة إلى أن ارتفاع حمض البول هو عامل تنبؤي مستقل للسكتة الدماغية الإقفارية لدى المرضى الذين لا يستخدمون المدرات إلا أن هذا الارتفاع قد لا يكون هو المسبب للسكتة الدماغية الإقفارية, و لما كانت هذه الدراسة هي إحصائيا دراسة استهلالية Prospective بعكس دراستنا التي تعتبر دراسة استرجاعية Retrospective لم نتمكن من مقارنة الإنذار بين الدراستين بسبب اختلاف طريقة العمل في الدراستين لذا سنقوم بمقارنة بعض النقاط المشتركة بين الدراستين و التي تتضمن العلاقة بين مستوى حمض البول و عوامل الخطورة للإصابة بالسكتة الدماغية الإقفارية (العمر, الجنس, التدخين, ارتفاع التوتر الشرياني, الداء السكري)

و الجدول التالي يوضح المقارنة بين الدراستين:

مستوى حمض البول	≤4.8		4.9–5.8		5.9–6.8		≥6.9	
	دراستنا	ARIC	دراستنا	ARIC	دراستنا	ARIC	دراستنا	ARIC
العدد	87 %25.43	3534 %22.37	71 %20.76	2852 %18.06	99 %28.95	3792 %24.01	85 %24.85	3235 %20.48
العمر	55.1	53.0	55.8	53.9	55.6	54.4	56.1	54.6
إناث,%	%82.4	%86.6	%63.7	%66.3	%41.1	%44.7	%33.5	%31.6
ذكور%	%17.6	%13.4	%36.3	%33.7	%58.9	%55.3	%66.5	%68.4
ارتفاع التوتر الشرياني	%40.2	%16.1	%66.7	%21.3	%68.3	%26.7	%72.4	%43.2
الداء السكري	%28.73	%7.0	%29.57	%8.5	%31.31	%10.0	%34.12	%12.6
التدخين	%46.8	%49.6	%48.7	%55.9	%54.3	%59.4	%58.3	%63.5

الجدول رقم (13) المقارنة بين نتائج دراستنا و دراسة ARIC

نلاحظ من الجدول السابق أن القيمة الوسطية للعمر كانت أكبر عند المجموعة الرابعة ذات المستوى المصلي الأعلى لحمض البول في كلا الدراستين, كما أن أكبر نسبة لتوزع الذكور كانت في المجموعة الرابعة ذات المستوى المصلي الأعلى لحمض البول في حين كانت أكبر نسبة لتوزع الإناث في المجموعة الأولى ذات المستوى المصلي الأخفض في كلا الدراستين, كما أن نسب المرضى الذين لديهم عوامل خطورة (ارتفاع توتر شرياني, داء سكري, تدخين) كانت متزايدة مع تزايد المستوى المصلي لحمض البول في كلا الدراستين كما هو موضح في الشكل التالي:



شكل رقم (17) المقارنة بين نتائج دراستنا و دراسة ARIC

الفصل الخامس

الخلاصة و التوصيات

الخلاصة:

- تم إجراء الدراسة على 342 مريض من مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الذين تم قبولهم في المشفى خلال 72 ساعة من بدء الأعراض السريرية مع استثناء حالات السكتة الدماغية النزفية و نقص التروية الدماغية العابر TIAو السكتة الدماغية الثانوية للنزف الدماغي العفوي، الرض، الأورام، اضطرابات تخثر الدم.
- عرفت السكتة الدماغية الإقفارية : حدوث مفاجئ لخلل عصبي يستمر أكثر من 24 ساعة مع غياب النزف على التصوير الطبقي المحوري.
- تم استثناء المرضى الذين يتناولون مركبات الحديد أو الفيتامينات المضادة للأكسدة بشكل منتظم خلال الأسبوع و المرضى المعالجين بالألوبورينول .
- بلغ متوسط العمر(57.9) عاماً بانحراف معياري قدره (11.2) .
- كان أكبر عدد من مرضى الدراسة في الفئة العمرية الرابعة :61 – 70 سنة و بلغ 134 مريضا و بنسبة : 39,19% .
- بلغت نسبة إصابة الذكور 62.28% مقابل 37.72% للإناث.
- كانت أكبر نسبة لتوزع المرضى بحسب المستوى المصلي لحمض البول في المجموعة الثالثة(5.9 – 6.8 مغ/ دل) حيث بلغ عددهم 99 مريضاً و بنسبة 28.95%.
- تم تقسيم مرضى الدراسة إلى مجموعتين بحسب قيمة **(Mathew Scale)**عند تخرج المريض من المشفى:

_ **Mild/Absent:** Mathew score >75 (مجموعة الإنذار الجيد)

_**Moderate/Sever:** Mathew score≤75 (مجموعة الإنذار السيء)

- كان هناك فارق إحصائي هام بين مجموعتي الإنذار الجيد و السيء(بحسب Mathew scale) اعتمادا على المستوى المصلي لحمض البول حيث كانت القيمة الوسطية لحمض البول أكبرعند مجموعة الإنذار السيء فبلغت القيمة الوسطية له 7.2 مغ/ دل مع انحراف معياري و قدره 1.6 .
- تم تحديد (End point) بعد 90 يوم حيث تم متابعة مرضى الدراسة بعد 90 يوم و ذلك بالاتصال هاتفياً و تقييمهم اعتماداً على مشعر السكتة حيث تم تعريف :

النتيجة الجيدة Good outcome : حي في المنزل

النتيجة السيئة Bad outcome : حي في المشفى أو توفي خلال 90 يوم

مع العلم أننا فقدنا 28 مريضاً من المتابعة بنسبة 8.18% .

- بلغت نسبة مرضى النتيجة الجيدة Good outcome 72.9% و نسبة مرضى النتيجة السيئة Bad outcome 27.1% و ذلك حسب مشعر السكتة بعد 90 يوم.
- عند إجراء تحليل إحصائي متعدد المتغير من أجل النتيجة الجيدة الموافقة بعد 90 يوم وجدنا أن ارتفاع المستوى المصلي لحمض البول يعطينا تنبؤ بفرصة أقل للنتيجة الجيدة بعد 90 يوماً :

(odds ratio, 0.78 per additional 1.8 mg /dL; 95% confidence interval [CI], 0.67 to 0.91)

- و ذلك بغض النظر عن العوامل الإنذارية الأخرى أي أن إنذار السكتة الدماغية الإقفارية يسوء عند وجود ارتفاع بحمض البول.
- خلاصة القول : إن ارتفاع حمض البول يترافق مع سوء الإنذار لدى مرضى السكتة الدماغية الإقفارية و ربما يعزى ذلك إلى أن الإحتشاء الدماغي يبتدئ شلال معقد من الحوادث الاستقلابية في النسيج المحيط, و الأذية المرتبطة بالأكسدة المتواسطة بالجذور الحرة تلعب دور جوهري في الآلية الإمراضية للإقفار الدماغي و بما أن حمض البول يعتبر المادة المضادة للأكسدة الأكثر انحلالاً في الماء و يشارك في ثلثي القدرة على التخلص من الجذور الحرة فإنه يرتفع كرد فعل على الأذية النسيجية الحاصلة و بالتالي كلما كان ارتفاع حمض البول أكبر كانت هذه الأذية أشد و أوسع و بالتالي كان الإنذار أسوأ, لذا فإن معايرة مستوى حمض البول في المصل خلال المرحلة الحادة للسكتة الدماغية الإقفارية يعطينا فرصة للتنبؤ بالإنذار أما بالنسبة لاتخاذ قرار بموضوع فائدة معالجة هذا الارتفاع بمستوى حمض البول و المرافق للسكتة و تأثيره على البقيا ما يزال مثار جدل و لا يوجد أي توصيات بخصوص المعالجة.

أما بالنسبة للدراستين الأجنبيتين فقد خلصت دراسة Ángel Chamorro إلى أن القدرة المضادة للأكسدة لحمض البول هي عامل مستقل يحسن الإنذار السريري للمرضى المصابين بالسكتة الدماغية الإقفارية إلا أن التطبيق السريري لهذه النتيجة و العلاج يحتاج إلى دراسات أكثر أما بالنسبة لدراسة ARIC فقد خلصت هذه الدراسة إلى أن ارتفاع حمض البول هو عامل تنبؤي مستقل للسكتة الدماغية الإقفارية لدى المرضى الذين لا يستخدمون المدرات إلا أن هذا الارتفاع قد لا يكون هو المسبب للسكتة الدماغية الإقفارية.و كلا الدراستين الأجنبيتين لم توصيا بمعالجة ارتفاع حمض البول بسبب عدم وضوح فائدة هذه المعالجة من حيث تحسين معدل المراضة و معدل الوفيات.

التوصيات

1. زيادة الوعي الصحي والتثقيف لدى أفراد المجتمع حول الحوادث الوعائية الدماغية والتأكيد على ضرورة طلب الرعاية الطبية المختصة لدى حدوث أي عرض يشير إلى اضطراب في الوظيفة الدماغية.
2. التركيز على ضرورة التعرف على عوامل الخطورة المختلفة عند الجنسين من كل الفئات العمرية وتدبيرها بشكل فعال لإنقاص خطر الإصابة بالحوادث الوعائية الدماغية
3. معايرة حمض البول في المصل لجميع مرضى السكتة الدماغية الإقفارية خاصة أنه إجراء سهل و رخيص و متوفر على مدى واسع و غير راض , باعتباره عامل خطر لحدوث التصلب العصيدي و الأمراض القلبية الوعائية و لما له من قيمة إنذارية هامة لدى مرضى السكتة الدماغية .
4. التأكيد على ضرورة توفر طاقم طبي مؤهل ومختص بالتعامل مع مرضى الحوادث الوعائية الدماغية خلال الاستشفاء للحد من الاختلاطات وخفض نسبة الوفيات.
5. ضرورة توافر مراكز لإعادة التأهيل لمتابعة المرضى بعد مغادرتهم المشفى وتأهيلهم بالشكل الأمثل للعودة أقرب ما يمكن للحياة الطبيعية. والدعوة لإنشاء جمعيات خاصة بمرضى الحوادث الوعائية الدماغية.
6. نشر الوعي في مستوصفات الريف والدعوة لتوفير أجهزة التصوير الطبقي المحوري بشكل أفضل في كل المراكز الصحية.
7. التركيز على مجموعة الإنذار السيئ من حيث المراقبة الدورية و تكثيف علاج عوامل الخطر.
8. التوعية حول تعديل نمط الحياة والعادات الغذائية والتشجيع على الرياضة وذلك لإنقاص عوامل الخطر خاصة أن حمض البول يرتبط بنمط العادات الغذائية .
9. فيما يخص المعالجة, حتى هذه اللحظة لا يوجد أي توصيات بعلاج ارتفاع حمض البول أثناء المرحلة الحادة للسكتة الدماغية الإقفارية و لبيان مدى أهمية تخفيضه نحتاج لدراسات موسعة مع متابعة للمرضى لدراسة مدى تأثير المعالجة على البقيا و الإنذار على المدى البعيد.
10. إجراء دراسات أكثر حول العلاقة بين حمض البول و السكتات الدماغية و خاصة دراسة دور معالجة ارتفاع حمض البول و تأثيره على إنذار السكتات الدماغية من حيث المراضة و البقيا.

و في الختام : كان لدراستنا الكثير من المحدوديات مـــن حيـــث عـــدد المرضـــى و متابعتهم و مطاوعتهم و لكنها يمكـــن أن تكـــون نـــواة لدراســـات مســـتقبلية تشـــرح العلاقـــة مـــا بـــين حمـــض البـــول و الســـكتات الدماغيـــة خاصـــة أن الموضوع لا يزال مثار جدل و يحتاج للكثير من الدراسات.

تمَّ بعون الله

Summary

Background and Purpose— Since serum uric acid (UA) is strongly associated with cardiovascular risk factors, it has been debated whether serum UA is a stroke risk factor or whether UA may be simply “marking” subjects with other, causal risk factors .We studied 342 consecutive patients with acute ischemic stroke to assess the clinical relevance in regard to functional outcome of the natural antioxidant uric acid measured at hospital admission.

Methods—Patients had serum uric acid (mg/dL) measured by standard procedures at hospital admission. At hospital discharge neurological impairment was classified as moderate/severe (Mathew score ≤75; n=304) or mild/absent (Mathew score >75; n=577). Demographics, atherosclerotic risk factors, history of organ disease, baseline neurological score, stroke subtype, infarction size, renal function, and laboratory markers, including erythrocyte sedimentation rate, were analyzed in both outcome groups with the use of backward logistic regression.

Results—Increased uric acid values were found in men, hypertensives, smokers and patients with Diabetes mellitus, hypercholesterolemia. Uric acid was inversely related with hematocrit (P<0.001), and triglycerides (P<0.001), and nonfasting glucose levels (P<0.001), and ESR(P<0.001). Elevated urate level predicted a lower chance of good 90-day outcome (odds ratio, 0.78 per additional 0.1 mmol/L; 95% confidence interval [CI], 0.67 to 0.91) independently of stroke severity and other prognostic factors.

Conclusions— Independently of other prognostic factors, higher serum urate levels predicted poor outcome (dead or in care). The role of urate in stroke pathophysiology remains uncertain, but intervention to lower urate may be worth considering. Hyperuricemia is one such potential risk factor, but more research is needed at both the scientific and clinical levels before routine treatment of serum urate can be recommended.

المراجع:

المراجع العربية:

1. د. أغا – محمد حسن ، التفسير السريري للاختبارات المخبرية، دمشق ، 2000.

2. أ.م.د. جلخي عدنان و أ.م.د. أشقر طالب و م.د. فرفوطي محمد طاهر, محاضرات في أمراض الجملة العصبية , جامعة حلب كلية الطب البشري 2005.

3.د. خياط محمد هيثم و رفاقه, المعجم الطبي الموحد, الطبعة الثالثة.

4.أ.د. العلبي عبد المؤمن , محاضرات في الإحصاء الحيوي , جامعة حلب 2002

المراجع الأجنبية:

5.Anthony, S, .Fauci, Danl.longo, dennisl.kasper, ,eugene braunwald, Harrison' s Principles of Internal Medicine 16th Edition.

6.Arvin B, Neville LF, Barone FC, Feuerstein GZ. The role of inflammation and cytokines in brain injury. Neurosci Biobehav Rev. 1996;20:445–452.

7.Becker BF. Towards the physiological function of uric acid. *Free Radic Biol Med*. 1993;14:615–631.

8.Carlberg, B, Asplund, K, and Hagg, E. Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke. Stroke 1991;22;527-530.

9. Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, Pezzuto S, Cecchetti R, Ingegni T, di Iorio A, Senin U, Mecocci P. Antioxidant profile and early outcome in stroke patients. *Stroke*. 2000;31:2295–2300.

10. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. Trends Neurosci. 1999;22:391–397.

11.Fassbender K, Rossol S, Kammer T, Daffertshofer M, Wirth S, Dollman M, Hennerici M. Proinflammatory cytokines in serum of patients with acute cerebral ischemia: kinetics of secretion and relation to the extent of brain damage and outcome of disease. J Neurol Sci. 1994;122:135–139

12.Haifeng Zhang, Lutgarde Thijs and Jan A. Staessen. Blood Pressure Lowering for Primary and Secondary Prevention of Stroke. Hypertension 2006;48;187-195

13.Hart, RG, Halperin, JL, McBride, R, et al. Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events. Arch Neurol 2000; 57:326.

14. Kanellis J, Johnson RJ. Elevated uric acid and ischemic stroke: accumulating evidence that it is injurious and not neuroprotective. *Stroke*. 2003;34:1956 –1957.

15. Kanemitsu H, Tamara A, Kirini J, Karasawa S, Sano K, Iwamoto T, Yoshiura M, Iriyama K. Xanthine and uric acid levels in the rat brain following focal ischemia. *J Neurochem*. 1988;51:1882–1885.

16. Lawrence.M, Tienney Stephan, Current: medical diagnosis and treatment, 45nd edition, 2006, Middle East edition Leban.

17. Lehto S, Niskanen L, Ronnemaa T, Laakso M. Serum uric acid is a strong predictor of stroke in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Stroke 1998;29:635–9.

18. Leinonen JS, Jukka-Pekka A, Lönnrot K, Jehkonen M, Dastidar P, Molnár G, Alho H. Low plasma antioxidant activity is associated with high lesion volume and neurological impairment in stroke. Stroke. 2000; 31: 33–39.

19. Love S. Oxidative stress in brain ischaemia. Brain Pathol1999;

20. Parks DA, Granger DN. Ischemia-induced vascular changes: role of xanthine oxidase and hydroxyl radicals. Am J Physiol. 1983; 245: 6285–6289.

21. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Circulation 2002; 106:3143

22. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi GP, Santeusanio F, PorcellatiC, Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension: the PIUMA Study. Stroke. 1991;22:1548–1553.

23.Wang P, Kao C, Mui M, Wang S. Leukocyte infiltration in acute hemispheric ischemic stroke. Stroke. 1993;24:236–240.

24. Wang JG, Staessen JA, Fagard RH, Birkenhager WH, Gong L, Liu L. Prognostic significance of serum creatinine and uric acid in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Stroke.1998;29:635–639.

25.W.S. WARING, Uric acid: an important antioxidant in acute ischaemic stroke ,QJM, October 1, 2002; 95(10): 691 - 693.